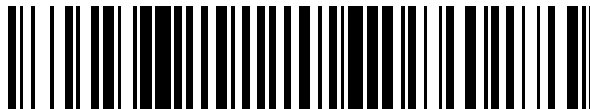


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 400 269**

21 Número de solicitud: 201231211

15 Folleto corregido: B2

Texto afectado: Dibujos

48 Fecha de publicación de la corrección: 15.01.2014

51 Int. Cl.:

G01T 1/18 (2006.01)

H01J 47/02 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CORREGIDA

B9

22 Fecha de presentación:
27.07.2012

43 Fecha de publicación de la solicitud:
08.04.2013

Fecha de modificación de las reivindicaciones:
02.05.2013

Fecha de la concesión:
05.12.2013

45 Fecha de publicación de la concesión:
18.12.2013

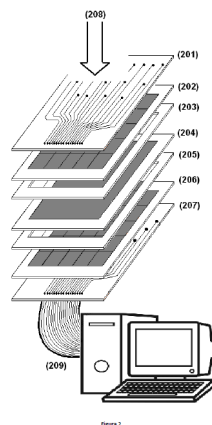
73 Titular/es:
**UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE
COMPOSTELA (100.0%)
Edificio EMPRENDIA-Campus Vida
15782 Santiago de Compostela (A Coruña) ES**

72 Inventor/es:
**GÓMEZ RODRÍGUEZ, Faustino;
PARDO MONTERO, Juan;
TEGAMI, Sara y
HOLZSCHEITER, Michael**

74 Agente/Representante:
PARDO SECO, Fernando Rafael

54 Título: **Método y aparato de medida de la transferencia lineal de energía y de la energía de haces de hadrones e iones**

57 Resumen:
En la presente invención se describe un método y aparato para medir distribuciones de LET y Energía de haces de hadrones o iones. El método y aparato objetos de la presente invención están basados en cámaras de ionización, herramientas habitualmente usadas en la dosimetría de radioterapia. La invención se dirige a las técnicas de verificación dosimétrica de los haces de terapia de hadrones o iones.



ES 2 400 269 B9

DESCRIPCIÓN

Método y aparato de medida de la transferencia lineal de energía y de la energía de haces de hadrones e iones

SECTOR TÉCNICO DE LA INVENCION

5 La presente invención se refiere al campo de la hadroterapia (radioterapia con haces de hadrones o iones) y haces de hadrones o iones en aceleradores de partículas para tratamientos terapéuticos. En particular, se presenta un método y aparato para medir distribuciones en profundidad de la Transferencia Lineal de Energía, del inglés Linear Energy Transfer (LET), de los haces usados de iones o hadrones, para determinar la efectividad radiobiológica relativa, del inglés Relative Biological Effectiveness (RBE) y la dosis biológica depositada en el tumor y/o órganos de riesgo.

10 ESTADO DE LA TÉCNICA

15 El uso de haces de hadrones o iones (protones o iones pesados) en radioterapia (hadroterapia) ofrece varias ventajas sobre los tradicionales haces de rayos X, gamma o electrones. Por una parte, la distribución de dosis en profundidad de hadrones o iones alcanza un máximo en el llamado pico de Bragg. La profundidad del pico de Bragg depende de la energía del haz incidente y del tipo de partícula (protón, ión He, ión C, etc). El paradigma de la radioterapia mediante iones o hadrones se basa en ajustar la energía del haz de modo que la posición que
20 corresponde al pico de Bragg coincida con el tejido tumoral, éste se irradiará con una alta dosis mientras que la dosis de entrada (en los tejidos a través de los que el haz penetra en el cuerpo) será más baja que en haces de fotones/electrones de megavoltaje. Por otra parte, la alta densidad de ionización creada por los hadrones o iones a lo largo de su trayectoria, caracterizada por un LET elevado (i.e. superior a 10 keV/ μm) produce multitud de
25 dobles-roturas de la cadena de ADN, lo que causa un daño irreparable a la célula. Dicho efecto es especialmente importante en la vecindad del pico de Bragg, y provoca una mayor eficiencia radiobiológica relativa, del inglés Relative Biological Effectiveness (RBE), respecto a la radiación de fotones (de ^{60}Co o de megavoltaje), lo que se manifiesta en un mayor efecto biológico para una misma dosis física depositada (siendo este aspecto especialmente importante en iones pesados tales como ^{12}C). La optimización de tratamientos hadroterápicos implica por tanto la optimización de dosis 'biológicas', que se obtienen a partir de la dosis física depositada, y de modelos radiobiológicos para calcular el RBE de la radiación usada. Dichos modelos usan información relativa al LET de la radiación incidente, estimado o medido en cada punto del volumen de interés. Tanto el LET como la RBE cambian con la profundidad de penetración de la radiación debido al cambio en el espectro energético del haz debido a su frenado en el medio.

30 El LET de un haz de hadrones o iones proporciona una medida de la energía transferida a un material cuando el haz lo atraviesa. Así, el LET permite cuantificar el efecto del haz de partículas ionizantes sobre el material que lo atraviesa. Por tanto, en hadroterapia es importante disponer de un conocimiento preciso del LET de la radiación utilizada, y de su variación en profundidad. Habitualmente se utilizan técnicas de simulación Monte Carlo para calcular estas distribuciones de LET y su variación en profundidad en agua [1,2]. Sin embargo, dichos resultados
35 Monte Carlo pueden depender de la elección de determinados parámetros libres en la simulación. La verificación experimental del LET de los haces usados en radioterapia supone por tanto un control de calidad importante dentro del proceso de verificación de tratamientos hadroterápicos.

Varios dispositivos/métodos han sido desarrollados para verificar distribuciones de dosis física en radioterapia [3,4]. Estos dosímetros usados en radioterapia/hadroterapia son cámaras de ionización de aire, que miden la
40 dosis física depositada, pero no el LET/dosis biológica. Uno de los métodos usados desde los comienzos en la hadroterapia está basado en el análisis de la altura de pulso de una cámara de gas proporcional (tipo Rossi) con un gas de composición equivalente a tejido [5]. Existen métodos pasivos basados en dosímetros termoluminiscentes, del inglés ThermoLuminiscent Dosimeters (TLD). En el método HTR desarrollado por el Atominstitute of the Austrian Universities [6] el LET promedio de la radiación incidente se obtiene midiendo la
45 curva de luminiscencia, del inglés glow curve, de TLDs expuestos a la radiación, que depende del LET. Se trata de un método pasivo ya que el TLD debe ser irradiado y posteriormente analizado para obtener una medida del LET, lo que dificulta su utilización para el control de calidad de haces radioterapéuticos. El estudio de la variación de LET en profundidad también presenta complicaciones debido al alto número de medidas a realizar. Existen dispositivos activos basados en detectores de estado sólido que pueden determinar el LET de partículas incidentes [7]. Tales dispositivos son capaces de medir la deposición de energía de cada partícula incidente
50 debido a la alta movilidad de la carga ionizada, que permite extraer la señal producida por una partícula antes de

la llegada de las sucesivas partículas. Sin embargo, si la fluencia de partículas incidentes es demasiado alta se producen efectos de apilamiento de señal que convierten estos dispositivos en inutilizables. Esta situación ocurre en los haces terapéuticos para sus intensidades nominales.

- 5 [1] Francis Z., Incerti S., Ivanchenko V., Champion C., Karamitros M., Bernal M. A. and El Bitar Z. 2012 “Monte Carlo simulation of energy-deposit clustering for ions of the same LET in liquid water” Phys. Med. Biol. 57 209–224
- [2] Grassberger C, Trofimov A, Lomax A and Paganetti H 2011 “Variations in linear energy transfer within clinical proton therapy fields and the potential for biological treatment planning” Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 80 1559–66
- 10 [3] US6799068. Method for verifying the calculated radiation dose of an ion beam therapy system.
- [4] EP1974770. Device and method for online quality assurance in Hadron therapy.
- [5] Coutrakon G. et al. 1997 “Microdosimetry spectra of the Loma Linda proton beam and relative biological effectiveness comparisons”, Med. Phys. 24 1499-1506
- 15 [6] Measurement of the average LET and determination of the quality factor in mixed radiation fields using the HTR-method with LIF-TLDs – A critical discussion” W. Schöner and N. Vana, Proc. IRPA Regional Congress on Radiation Protection in Central Europe, Budapest, 1999
- [7] Rosenfeld A. et al 2009 “RBE estimation of proton radiation fields using a $\Delta E-E$ telescope” Med. Phys. 36, 4486-4494

20

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La determinación del LET se ha realizado experimentalmente a través del análisis de la altura de pulso en cámaras proporcionales con gases equivalentes a tejido y en los últimos años usando dispositivos semiconductores.

- 25 En la presente invención se describe un método y aparato para medir distribuciones de LET y Energía de haces de hadrones o iones. El método y aparato objetos de la presente invención están basados en cámaras de ionización, herramientas habitualmente usadas en la dosimetría de radioterapia. La invención se dirige a las técnicas de verificación dosimétrica de los haces de terapia de hadrones o iones. Mediante las medidas sucesivas, en puntos muy cercanos de un maniquí equivalente a agua, de tal forma que las características del haz no difieran en estos dos puntos, es decir, la señal medida con dos cámaras de ionización que tienen medios materiales activos ionizantes distintos, como por ejemplo de la señal medida con una cámara de ionización de
- 30 aire y de la señal medida por en una cámara de ionización líquida basada en un líquido orgánico no polar, se obtiene un cociente que está directamente relacionado con el LET de las partículas en el punto de medida. El aparato se trata es un dispositivo activo que mide distribuciones de LET en tiempo real, y no es sensible a los efectos de apilamiento en haces de alta fluencia como otros métodos de medida activa basados en detectores de
- 35 contaje. Además, la medida se realiza en un medio equivalente a tejido tanto en composición atómica como en densidad lo que permite su uso para verificación del RBE del haz de iones.

Las cámaras de ionización usadas para la dosimetría de haces radioterápicos presentan efectos de recombinación que han sido ampliamente estudiados. Dichos efectos pueden dividirse principalmente en dos:

40

- i) Recombinación inicial, que se produce inmediatamente después de la ionización de un átomo del medio. Ésta es debida a que el electrón ionizado al frenarse (termalizar) muy cerca del átomo/molécula ionizada (u otros átomos/moléculas ionizados cercanos), se encuentra bajo la influencia de su campo eléctrico y su probabilidad de volver al ión madre o recombinarse con un ión adyacente es elevada.

- ii) Recombinación volúmica, que se produce en un momento posterior, durante la deriva de los portadores de carga hacia sus respectivos electrodos, cuando dos portadores de signo opuesto se encuentran en el volumen de deriva del detector.

5 La recombinación inicial depende de diferentes factores. Por una parte, la composición atómica del medio de ionización usado y su densidad afectan a la distribución de ionización creada por la partícula incidente. En un medio de elevada densidad (e.g. materia condensada) el electrón durante el proceso de termalización recorre una distancia mucho menor que en un medio de baja densidad (e.g. gas) y por tanto está sometido a un campo de Coulomb mucho más intenso proveniente de el(los) ión(es) creado(s) durante las interacciones que dieron lugar a su ionización. Por otra parte, para las partículas cargadas que atraviesan el medio material su LET está relacionado con la densidad de ionización. En una partícula de alto LET la elevada densidad de pares electrón ión aumenta la probabilidad de su recombinación inicial. Este efecto de recombinación inicial es dependiente del LET del proyectil, y también del tipo de partícula proyectil. La recombinación volúmica, por su parte, depende principalmente de voltaje de operación de la cámara de ionización y de la tasa de dosis (o de la tasa de ionización por unidad de volumen) de la radiación incidente. No depende del LET de la radiación ionizante.

15 Por tanto, la respuesta de dos cámaras de ionización en las que los medios material activos ionizantes presentan distinta recombinación inicial será diferente para haces con idéntico LET. En particular, en cámaras de ionización gaseosas los efectos de recombinación inicial son pequeños incluso en irradiación con partículas de alto LET debido a su baja densidad másica, que resulta en distancias de termalización grandes y bajas densidades de ionización, mientras que en cámaras de ionización con medios densos, como por ejemplo las cámaras de ionización líquidas, tales efectos son muchos más importantes debido a su alta densidad que induce distancias de termalización pequeñas y altas densidades de ionización, causando una gran recombinación inicial de carga. Debido a este efecto, el cociente de las señales de dos cámaras de ionización con diferente recombinación inicial:

25 i) Muestra una dependencia con el LET y el tipo de partícula utilizada, y puede usarse para determinar el LET de un haz de hadrones o iones incidente. También podrá usarse, sabiendo el tipo de partículas que conforman el haz de radiación, para determinar la energía E de dicho haz.

ii) Además, dicho parámetro, al tratarse de un cociente es independiente de posibles variaciones en la dosis del haz si ambas medidas se realizan al mismo tiempo o en condiciones repetibles de irradiación (sistema acoplado de cámaras de ionización).

30 Este cociente es una medida directa (si la recombinación volúmica es despreciable) de la recombinación inicial que se produce en las cámaras de ionización y que depende de la transferencia lineal de energía. Así, el LET se puede expresar como una función del cociente de las dosis medidas con las dos cámaras de ionización que comprenden distintos medios materiales activos ionizantes de acuerdo a la siguiente expresión:

$$LET = F \left(\frac{S_{Cl_1}}{S_{Cl_2}} \right) \quad (1)$$

35 mientras que la energía del haz puede calcularse a partir de otra función del cociente de las dos medidas,

$$E = G \left(\frac{S_{Cl_1}}{S_{Cl_2}} \right) \quad (2)$$

40 Donde S_{Cl_1} y S_{Cl_2} son las dosis medidas con las cámaras de ionización 1 y 2 que comprenden distintos medios materiales activos, ionizantes, F es una función de calibración previamente determinada para el tipo de partícula del haz de iones usando haces de calibración de LET conocido y/o complementando dichos valores con simulaciones Monte-Carlo, y G es una función de calibración previamente determinada para el tipo de partícula del haz de iones usando haces de energía conocida y /o complementando dichos valores con simulaciones Monte-Carlo.

La presente invención aprovecha este efecto, y se indica un método de medida del LET y Energía (E) de un haz de hadrones o iones basado en este efecto y un aparato que dispone de matrices de detección de ionización con medios materiales activos ionizantes distintos, muy próximos entre sí para monitorizar la misma zona del haz, y obtener el LET de la radiación en el punto de medida a partir del cociente de las señales medidas con estas dos matrices de detección, y obtener la energía del haz de hadrones o iones incidentes a partir del cociente de las señales medidas por las dos matrices de detección calculado mediante un sistema informático. Este método se ilustra en la Figura 1. El método de medida del LET y de la Energía E de un haz de hadrones (101) o iones para verificación de tratamientos que comprende (a) realizar una primera medida de la dosis del haz con una matriz de detección de ionización, S_{CL1} (102); (b) realizar una segunda medida de la dosis del haz con una segunda matriz de detección de ionización, S_{CL2} (103) ; (c) calcular el LET (104) y Energía (E) (105) del haz de hadrones/iones (104) realizando el cociente entre la dosis medida con la primera matriz y la dosis medida con la segunda matriz de acuerdo a las ecuaciones (1) y (2). La primera y segunda matrices de detección de ionización empleadas para realizar la primera y segunda medidas comprenden medios materiales activos ionizantes de diferente densidad y/o composición atómica. Así, por ejemplo la primera matriz de detección de ionización comprende un medio material activo ionizante líquido, como por ejemplo isooctano, y la segunda cámara de ionización comprende un medio material activo ionizante gaseoso, como por ejemplo el aire. Las medidas en la primera y segunda matrices de detección de ionización se realizan de forma simultánea mediante el desplazamiento conjunto de las dos matrices de detección de ionización dispuestas consecutivamente.

El aparato de medida del LET y de la Energía de un haz de hadrones o iones (208) que comprende: (a) una primera matriz de detección de ionización que comprende uno o varios detectores de ionización con un medio material activo ionizante A; (b) una segunda matriz de detectores de ionización que comprende uno o varios detectores de ionización con un medio material activo ionizante B; (c) una electrónica de lectura de las señales producidas por la primera y segunda matrices de detección de ionización mediante sendas tarjetas (201,202 y 206,207) de circuito impreso y los electrodos de alta tensión (204) que crean una diferencia de potencial necesaria para realizar la lectura de la primera y segunda matrices de detección de ionización; (d) un sistema informático (209) que ejecuta un programa de ordenador que recibe los datos proporcionado por las tarjetas de electrónica de lectura y calcula el LET y la Energía (E) del haz de iones como el cociente entre la dosis medida por la primera matriz de detección de ionización y la dosis medida por la segunda matriz de detección de ionización. Los medios materiales activos ionizantes de la primera y segunda matrices de detección comprenden medios materiales activos ionizantes de diferente densidad y/o composición atómica. La primera matriz de detección de ionización comprende un medio material activo ionizante A gaseoso o líquido. La segunda matriz de detección de ionización comprende un medio material activo ionizante B gaseoso o líquido. A modo de ejemplo, y sin introducir limitaciones, el medio material activo ionizante gaseoso es aire, y el medio material activo ionizante líquido es isooctano. La primera (201) y segunda (207) tarjetas de electrónica de lectura envían la información correspondiente a las señales proporcionadas por la primera y segunda matrices de detección de ionización, respectivamente, al sistema informático. El sistema informático (209) ejecuta el programa de ordenador que calcula el LET y la energía (E) en cada uno de los detectores de las matrices de detección calculando el cociente entre los datos de medida proporcionados por la primera matriz de detección de ionización y la segunda matriz de detección de ionización.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Las modalidades detalladas en las figuras se ilustran a modo de ejemplo y no a modo de limitación:

La Figura 1 muestra el método de medida del LET empleando dos matrices de detección de ionización con medios materiales activos ionizantes diferentes.

La Figura 2 muestra una realización particular del aparato de medida del LET.

La Figura 3 muestra una realización particular del uso del aparato de medida del LET en un volumen de agua.

La Figura 4 muestra una realización particular del uso del aparato de medida del LET para obtener una distribución del LET en función de la posición mediante dos matrices de detección de ionización situadas a lo largo de la dirección del haz.

La Figura 5 muestra una realización particular del uso del aparato de medida del LET para obtener una distribución del LET en función de la posición mediante dos matrices de detección de ionización situadas en un mismo plano perpendicular al haz incidente.

5 La Figura 6 muestra la relación del LET con las dosis medidas en las matrices de detección de ionización del aparato de medida del LET.

La Figura 7 muestra la relación de la energía de un haz de protones con el cociente de las dosis medidas en las matrices de detección de ionización del aparato de medida del LET.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE REALIZACIONES PARTICULARES

10 La presente invención se ilustra mediante los siguientes ejemplos, los cuales no pretenden ser limitativos de su alcance.

EJEMPLO 1: Sistema acoplado de detectores de ionización, con dos planos de matrices de detección de ionización situadas transversalmente a la dirección de incidencia del haz, para medidas de mapas de LET en dos dimensiones de haces de hadroterapia y energía del haz de iones.

15 El presente ejemplo se ilustra en la Figura 2. El aparato de medida del LET comprende el uso de dos matrices de detección, que comprenden una pluralidad de detectores de radiación ionizante (208).

El aparato comprende una primera matriz de detección de ionización; una segunda matriz de detección de ionización, una tarjeta de circuito impresa intermedia (204) y un sistema informático (209).

20 La primera matriz de detección de ionización comprende una tarjeta de electrónica de lectura que lee la carga producida por la ionización de un medio material activo ionizante A que comprende una cara externa con elementos conductores segmentados en píxeles dispuestos en matriz bidimensional (202); un conjunto de pistas que conectan los píxeles con la primera tarjeta de electrónica de lectura (201) y un elemento espaciador que establece el espesor y el medio material activo ionizante A (203).

25 La segunda matriz de detección de ionización comprende una tarjeta de electrónica de lectura que lee la carga producida por la ionización de un medio material activo ionizante B que comprende una cara externa con elementos conductores segmentados en píxeles dispuestos en matriz bidimensional (206); un conjunto de pistas que conectan los píxeles con la segunda tarjeta de electrónica de lectura (207) y un elemento espaciador que establece el espesor y el medio material activo ionizante B (205).

30 La tarjeta de circuito impreso intermedia (204), que comprende el(los) electrodo(s) de alta tensión, que crea una diferencia de potencial eléctrico necesaria para realizar la lectura de la primera y segunda matriz de detección de ionización a través de los componentes 201, 202, 206 y 207. Finalmente el sistema informático (209) conectado al detector recoge las señales proporcionadas por la electrónica de lectura y calcula el LET y la Energía del haz de iones.

35 Los medios materiales activos ionizantes de la primera y segunda matrices de detectores de ionización del aparato, A y B respectivamente, son medios materiales activos ionizantes que presentan distinta recombinación inicial, como pueden ser medios materiales activos ionizantes líquidos, como por ejemplo isoootano, o medios materiales activos ionizantes gaseosos, como por ejemplo el aire. Los medios materiales activos ionizante A y B tienen diferente densidad y/o composición atómica.

40 El espesor másico de medios materiales A y B dentro del volumen establecido por los espaciadores (203 y 205) de las matrices de detectores, así como el de la tarjeta de circuito impresa intermedia (204) son mínimos (del orden de 0.3 g/cm^2) a fin de que la distancia entre los elementos sea mínima y no haya variaciones apreciables de LET y la Energía (u otras perturbaciones significativas) entre el haz que irradie la primera matriz de detección el haz que irradie la segunda matriz de detección. El haz de hadrones o iones (208) incide sobre el sistema de modo perpendicular al plano de las matrices de detección.

45 En la Figura 3 se muestra el modo de operación del aparato para la medida del LET, donde se puede ver la conexión eléctrica asociada al dispositivo, constando de una primera cámara matriz de detección de ionización (301) con una electrónica de lectura que arroja un conjunto de señales eléctricas de lectura (302). La primera

matriz de detección de ionización (301) contiene un medio material activo ionizante A. La tarjeta de circuito impreso intermedia (303) consta de los electrodos de alta tensión comunes a ambas matrices de detección de ionización. La segunda matriz de detección de ionización (304) con su correspondiente electrónica de lectura proporciona un conjunto de señales eléctricas (305) para su lectura. La segunda matriz de detección de ionización (304) contiene un medio material activo ionizante B. El conjunto se encuentra inmerso en un medio material de medida (306) irradiado por el haz de hadrones (307). Dicho dispositivo, resistente al agua, se introduce en una cuba de agua para medir la variación del LET en profundidad. El posicionado del detector en dicha cuba es tal que el haz de radiación incide perpendicularmente a los planos de las cámaras de ionización. A cada profundidad, el cociente entre la medida de la primera matriz de detección de ionización y de la medida de la segunda matriz de detección de ionización permite obtener el LET y la Energía de la radiación en ese punto. Desplazando el aparato en la dirección paralela a la dirección de incidencia del haz de iones (307) se obtienen pares de cocientes de medidas en la primera y segunda matriz de detección de ionización, lo que proporciona un mapa de distribución del LET y de la Energía en profundidad.

La determinación de la energía del haz de iones se realiza a partir del cociente de medidas realizadas en la cuba de agua a una determinada profundidad, o bien a través del cociente de medidas realizadas con el dispositivo sin introducir en dicha cuba.

EJEMPLO 2: Sistema acoplado de cámaras de ionización aire para medida puntual del LET y energía de haces de hadroterapia.

En la Figura 4 se muestra un sistema de medida de la distribución del LET en el que el una realización particular del aparato consta de dos matrices de detección que comprenden un detector de ionización unidos solidariamente en un soporte mecánico. En este ejemplo las matrices de detección de ionización se encuentran situadas a distintas profundidades dentro del medio de medida. Mediante la traslación de la primera matriz de detección (402) y de la segunda matriz de detección (403) en condiciones de medida con recombinación en volumen muy limitada, realizando el cociente de las señales en los puntos de medida de igual espesor másico (desde el punto de vista del haz) se obtiene el valor del LET.

Mediante el movimiento motorizado (404) del conjunto formado por dos matrices de detección de ionización con dos medios de materiales activos ionizantes que presenten diferente recombinación inicial (402) y (403) (e.g. aire e iso octano) se obtienen la medidas de la curva de señal en función de la profundidad (406). Las medidas realizadas mediante desplazamiento dentro de un tanque de agua (401) permiten medir el LET y la Energía en los puntos en los que incide el haz de hadrones o iones (405).

En la Figura 5 se muestra un sistema de medida análogo en el cual las matrices de detección de ionización (502, 503) están dispuestas en un plano situado perpendicularmente a la dirección de propagación del haz (505). De este modo las medidas se realizan simultáneamente en puntos situados a la misma profundidad (espesor másico) (506) para ambos detectores. Este sistema es aplicable cuando las dimensiones del haz (505) y/o el tamaño de las matrices de detección de ionización son tales que el LET en los puntos de medida de las cámaras de ionización es el mismo dentro de la incertidumbre asociada al dispositivo experimental. El conjunto de las matrices de detección de ionización se traslada mediante un sistema motorizado (504) dentro del medio de medida (501).

Las curvas de la función $F(z)$ indicada en la ecuación (1) se muestran en la Figura 6 para haces de protón, en la gráfica superior, y de carbono, en la gráfica inferior. Así pues, a partir del cálculo del cociente S_{ISOCTANE} , dosis medida por la matriz de detección en la que el medio material activo ionizante es el ISOCTANO, sobre S_{AIR} , dosis medida por la matriz de detección en la que el medio material activo ionizante es el aire, se obtiene el valor del LET asociado al haz en el punto de medida. La calibración de este cociente se obtiene mediante la realización de medidas en un haz de referencia de LET conocido y se contrasta mediante el cálculo Monte Carlo (i.e. Fluka) o bien mediante medidas que involucran otros detectores.

La curva de la función $G(z)$ indicada en la ecuación (2) se muestra en la Figura 7 para un haz de protones. De esta gráfica, de la medida del cociente S_{ISOCTANE} sobre S_{AIR} , se obtiene la energía del haz.

REIVINDICACIONES

5 1. Método de medida de la Transferencia Lineal de Energía, del inglés Linear Energy Transfer (LET), y de la Energía (E) de un haz de hadrones o iones (101) para verificación de tratamientos de hadroterapia que comprende:

a. realizar una primera medida de la dosis del haz con una primera matriz de detección de ionización, S_{Cl_1} (102);

10 b. realizar una segunda medida de la dosis del haz con una segunda matriz de detección de ionización, S_{Cl_2} (103) que comprende un medio material activo ionizante de diferente densidad y/o composición atómica al de la primera matriz de detección de ionización;

c. calcular el LET (104) del haz realizando el cociente entre la dosis medida con la matriz de detección y la dosis medida con la segunda matriz de detección de acuerdo a la siguiente expresión:

$$LET = F \left(\frac{S_{Cl_1}}{S_{Cl_2}} \right)$$

15 donde F es una función de calibración previamente determinada para el tipo de partícula del haz de hadrones; y

d. calcular la energía E (105) del haz realizando el cociente entre la dosis medida con la primera matriz de detección y la dosis medida con la segunda matriz de detección de acuerdo a la siguiente expresión:

20

$$E = G \left(\frac{S_{Cl_1}}{S_{Cl_2}} \right)$$

donde G es una función de calibración previamente determinada para el tipo de partícula del haz de hadrones.

25 2. El método según la reivindicación 1 en el que ambas medidas se realizan simultáneamente mediante el desplazamiento conjunto de dos matrices de detección.

3. El método según la reivindicación 1 en el que las medidas se realizan con un detector que comprende dos matrices de detección de ionización solidarias y consecutivas.

4. El método según la reivindicación 1 en el que la primera medida se realiza con una matriz de detección de ionización líquida o gaseosa.

30 5. El método según la reivindicación 1 en el que la segunda medida se realiza con una matriz de detección de ionización líquida o gaseosa.

6. Aparato de medida del LET y de la Energía (E) de un haz de hadrones o iones (208) que comprende:

a. una primera matriz de detectores que comprende uno o varios detectores de ionización con un medio material activo ionizante A;

- b. una segunda matriz de detectores que comprende uno o varios detectores de ionización con un medio material activo ionizante B con una densidad y/o composición atómica distinta al medio material activo ionizante A;
- 5 c. una electrónica de lectura de las señales producidas por la primera y segunda cámaras de ionización mediante sendas tarjetas (201,202 y 206,207) de circuito impreso y los electrodos de alta tensión (204) que crean una diferencia de potencial necesaria para realizar la lectura de la primera y segunda cámara de ionización;
- 10 d. un sistema informático (209) que ejecuta un programa de ordenador que recibe los datos proporcionado por las tarjetas de electrónica de lectura y calcula el LET y la Energía (E) del haz de iones como el cociente entre la dosis medida por la primera matriz de detección de ionización y la dosis medida por la segunda matriz de detección de ionización.
7. El aparato según la reivindicación 6 en el que la primera matriz de detección de ionización comprende un medio material activo ionizante A gaseoso o líquido.
- 15 8. El aparato según la reivindicación 6 en el que la segunda matriz de detección de ionización comprende un medio material activo ionizante B gaseoso o líquido.
9. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8 en el que el medio activo ionizante gaseoso es aire.
10. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8 en el que el medio activo ionizante líquido es isooctano.
- 20 11. El aparato según la reivindicación 6 en el que la primera (201) y segunda (207) tarjetas de electrónica de lectura envían la información correspondiente a las señales proporcionadas por la primera y segunda matrices de detección de ionización, respectivamente, al sistema informático.
- 25 12. El aparato según la reivindicación 6 en el que el sistema informático (209) ejecuta el programa de ordenador que calcula el LET y la energía (E) en cada uno de los detectores de las matrices de detección calculando el cociente entre los datos de medida proporcionados por la primera matriz de detección de ionización y la segunda matriz de detección de ionización.

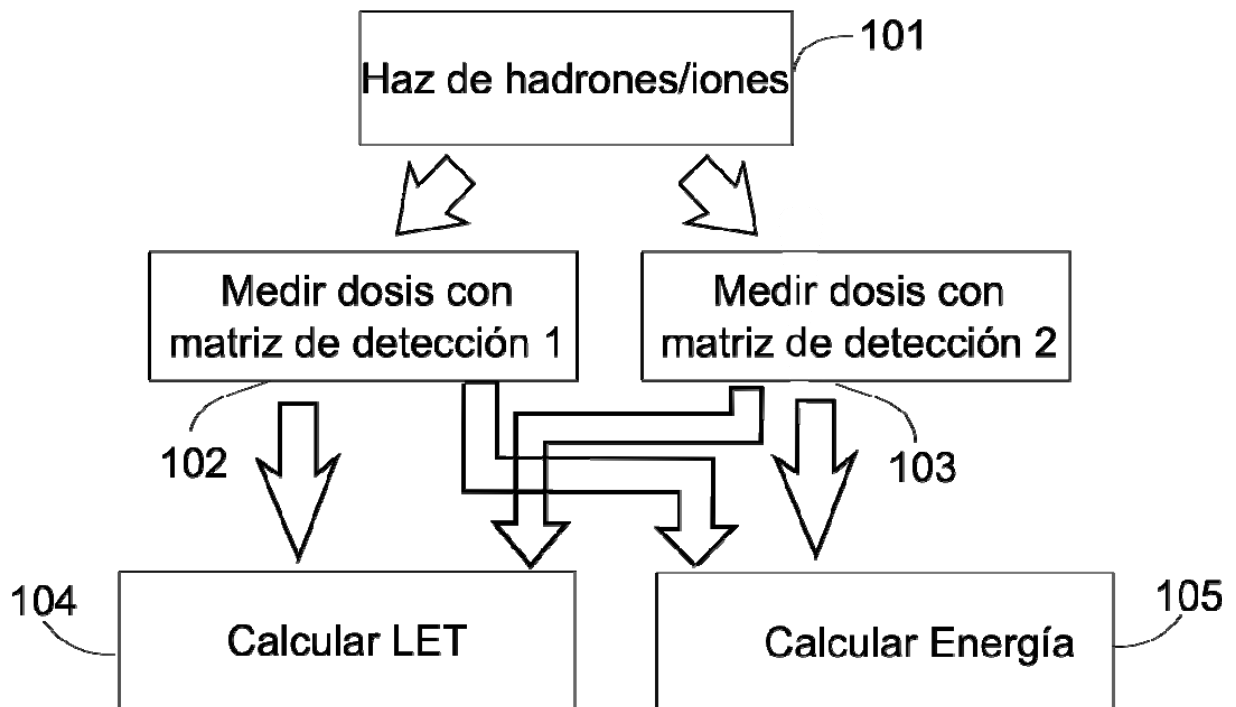


Figura 1

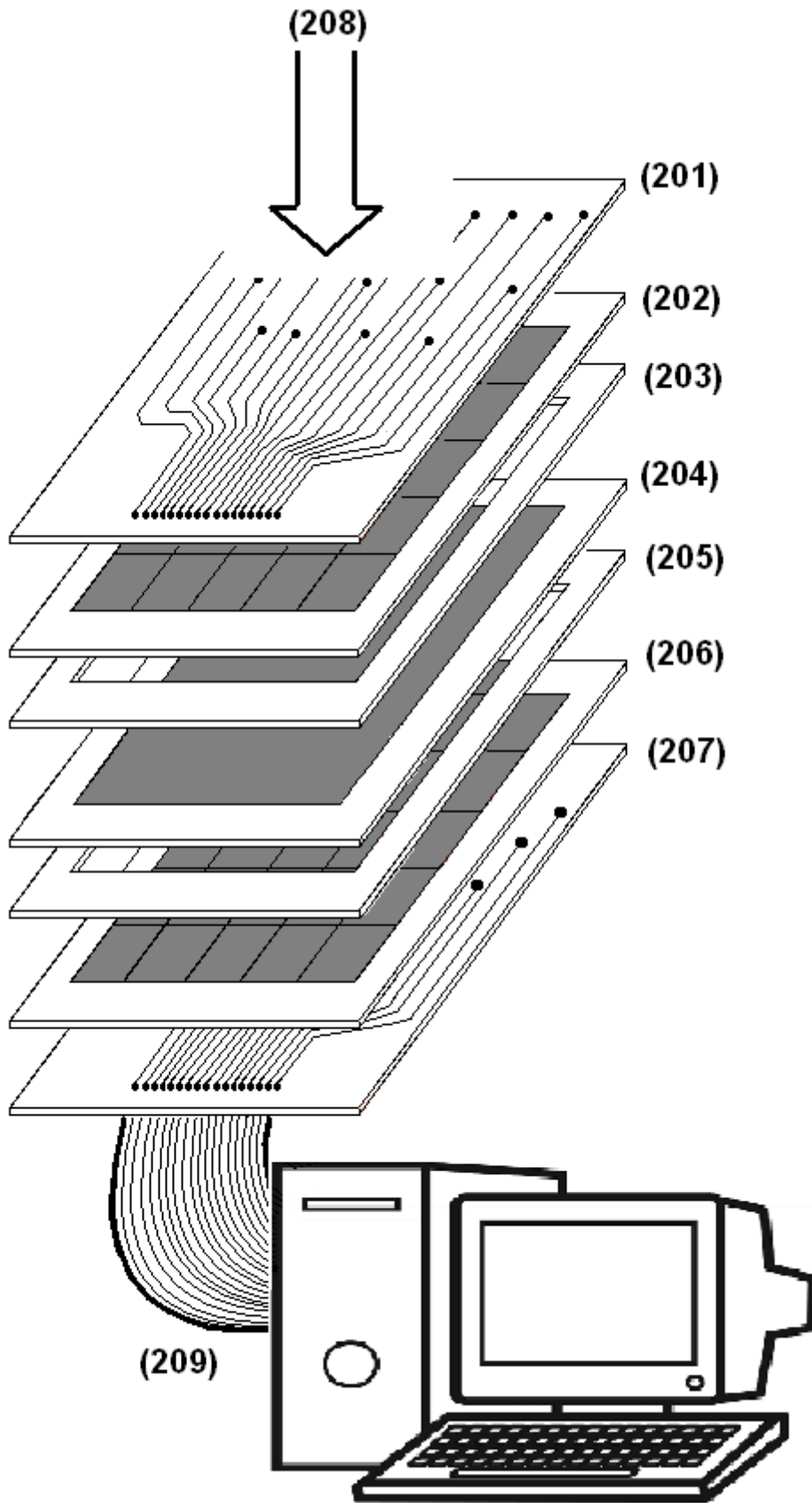


Figura 2

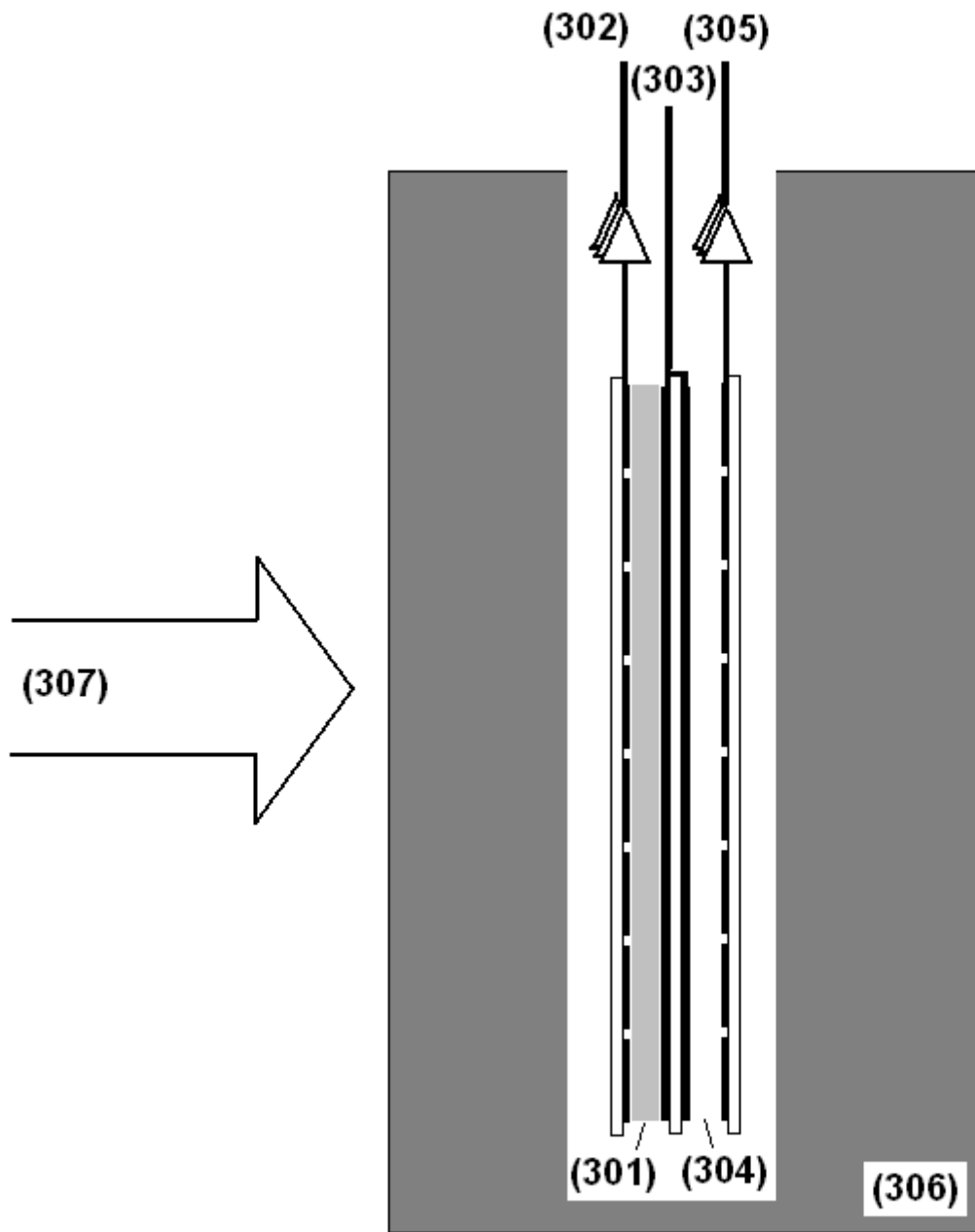


Figura 3

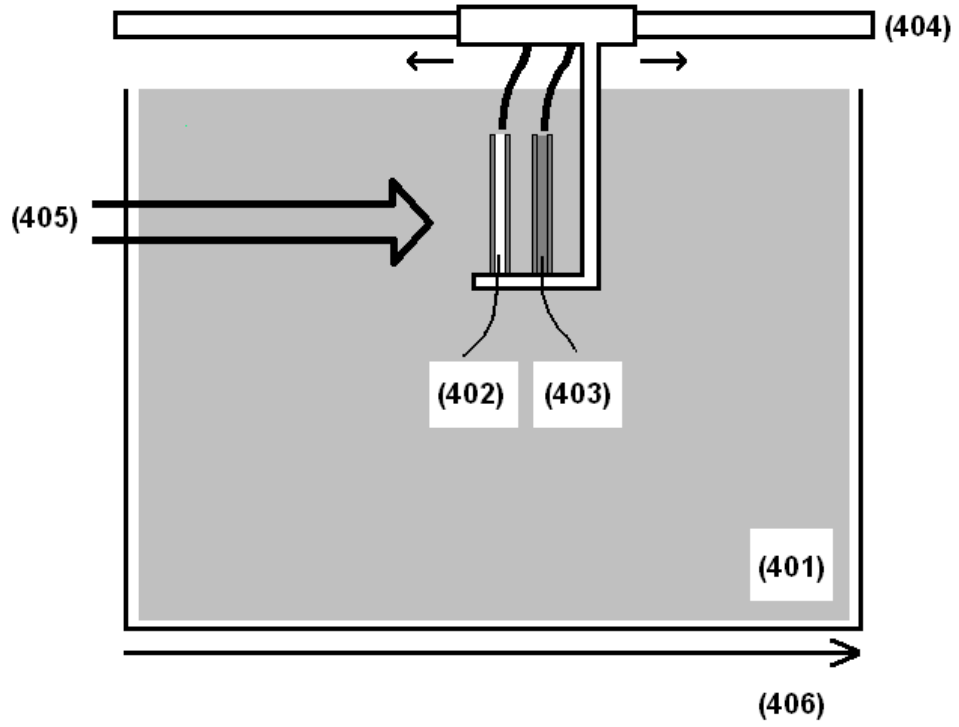


Figura 4

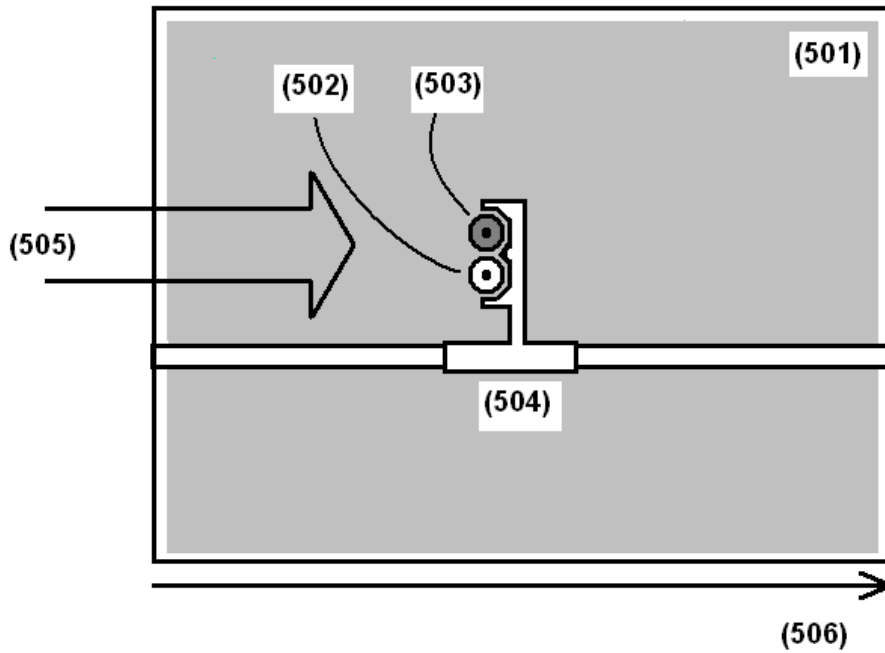


Figura 5

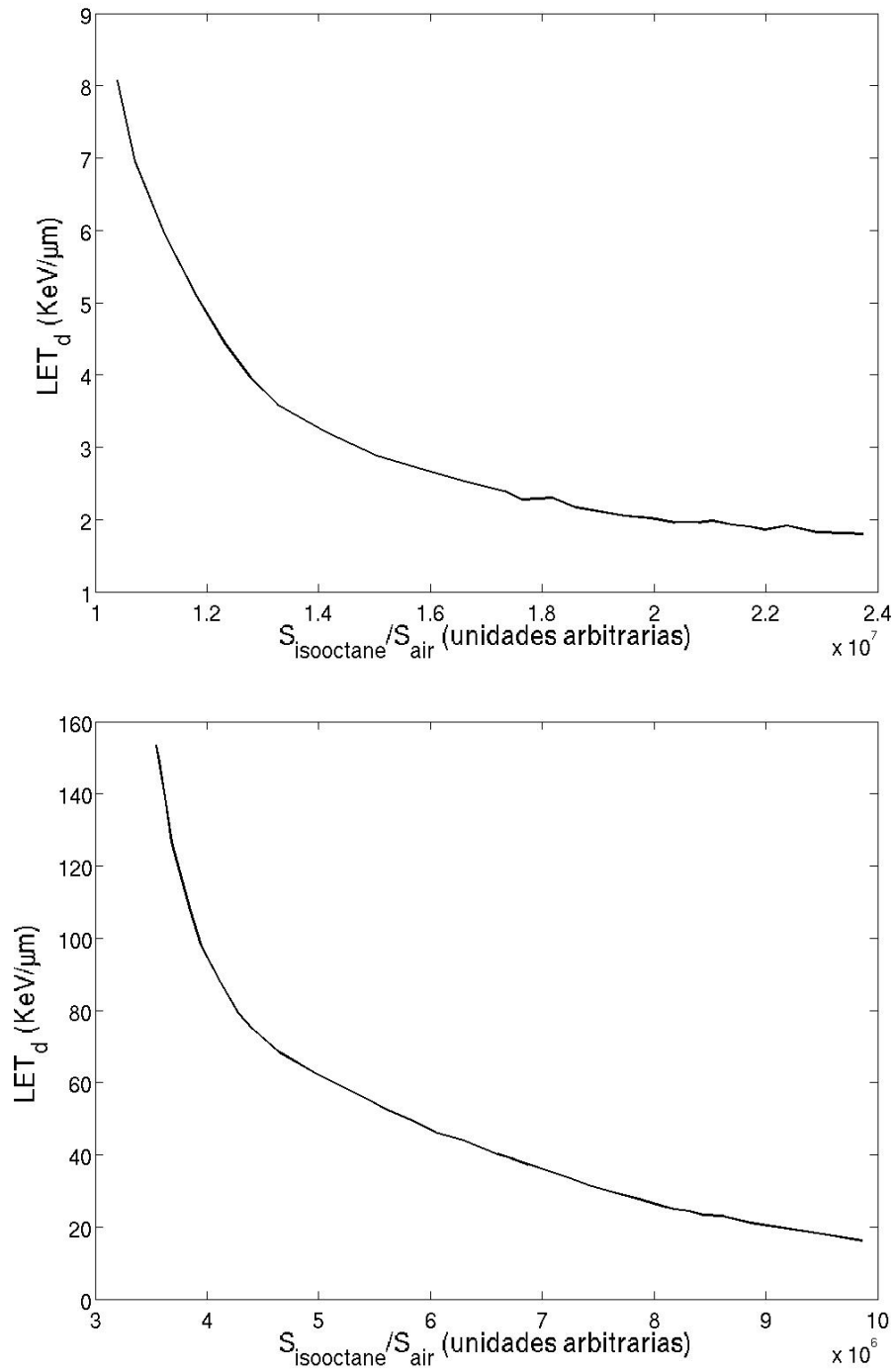


Figura 6

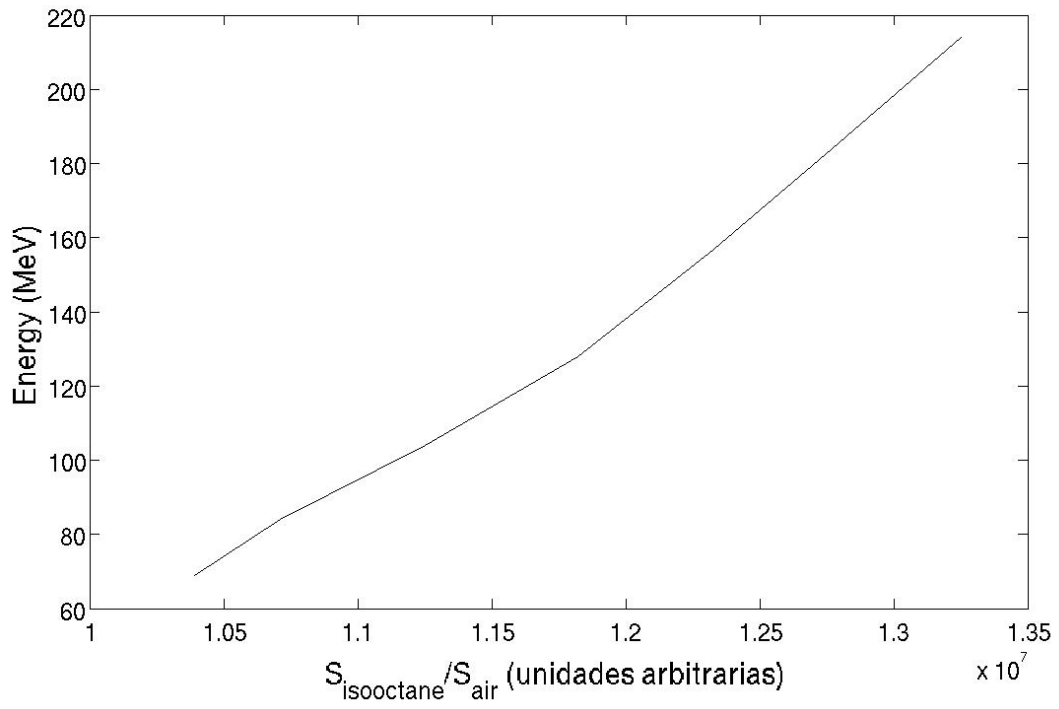


Figura 7



- ②① N.º solicitud: 201231211
②② Fecha de presentación de la solicitud: 27.07.2012
③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: **G01T1/18** (2006.01)
H01J47/02 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
Y	TEGAMI, S., et al. SU-ET-105: The LET Dependence of Liquid Ionization Chambers (LICs) in High-LET Beams. Medical physics, 2012, vol. 39, no 6, p. 3727, todo el documento.	1-14
Y	Electronic Spectroscopy: Application.3A_Application]. 17.06.2010 Recuperado de línea el 14.03.2012. [http://chemwiki.ucdavis.edu/Physical_Chemistry/Spectroscopy/Electronic_Spectroscopy/Electronic_Spectroscopy% Sección "Double Beam Spectrometer"	1-14
A	ES 2246685 A1 (UNIV SANTIAGO COMPOSTELA) 16.02.2006, todo el documento.	7-14

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:

<p>Fecha de realización del informe 15.03.2013</p>	<p>Examinador J. Santaella Vallejo</p>	<p>Página 1/5</p>
---	---	------------------------------

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

H01J

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

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 15.03.2013

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-14	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-14	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	TEGAMI, S., et al. SU-ET-105: The LET Dependence of Liquid Ionization Chambers (LICs) in High-LET Beams. Medical physics, 2012, vol. 39, no 6, p. 3727, todo el documento.	01.06.2012
D02	Electronic Spectroscopy: Application.3A_Application]. 17.06.2010 Recuperado de línea el 14.03.2012. Sección "Double Beam Spectrometer"	17.06.2010
D03	ES 2246685 A1 (UNIV SANTIAGO COMPOSTELA)	16.02.2006

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 reivindicada se relaciona presenta un método y un aparato para la medida de la Transferencia Lineal de Energía (LET) y de la Energía de un haz de hadrones o iones para la verificación de tratamiento de hadroterapia. Se realizan dos medias de la dosis por medio de matrices de detectores con un medio material activo ionizante calculando el LET realizando el cociente entre las dosis medidas a través de una función de calibración implementándose con la electrónica de lectura de las señales.

El documento del estado de la técnica más próximo a la invención es D01 y divulga la dependencia de las cámaras de ionización líquido (LICs) respecto la Transferencia Lineal de Energía (LET) para la verificación de tratamiento de hadroterapia.

Reivindicación 1

Método de medida de la Transferencia Lineal de Energía, del inglés Linear Energy Transfer (LET), y de la Energía (E) de un haz de hadrones o iones para verificación de tratamientos de hadroterapia (D01 "*With RBE varying along the depth dose curve (DDC) and with the rising interest in dose/LET-painting*" y "*Due to the higher density of charge carriers produced in the liquid, LICs have high recombination effects: general recombination effects, involving pairs belonging to different tracks (dose rate dependent), and initial recombination between ion-electron pairs belonging to the same incident particle event(LET dependent)*") que comprende:

- a) **realizar una primera medida de la dosis del haz con una primera matriz de detección de ionización, SCI_1;**
- b) **realizar una segunda medida de la dosis del haz con una segunda matriz de detección de ionización, SCI_2;**
- c) **calcular el LET (104) del haz realizando el cociente entre la dosis medida con la matriz de detección y la dosis medida con la segunda matriz de detección de acuerdo a la siguiente expresión: donde F es una función de calibración previamente determinada para el tipo de partícula del haz de hadrones; y**
- d) **calcular la energía E (105) del haz realizando el cociente entre la dosis medida con la primera matriz de detección y la dosis medida con la segunda matriz en función de calibración previamente determinada para el tipo de partícula del haz de hadrones.**

La diferencia técnica entre D01 y la solicitud es que en D01 no se indica la forma de realización de la medida. En D01 se indica la aplicación de esta medida

En el documento D02 en la sección "Double Beam Spectrometer" muestra como un haz excita dos muestras (muestra y muestra de referencia) para medir la fluorescencia producida.

La diferencia técnica entre D02 y la solicitud radica en que se está midiendo fluorescencia en D02 y la solicitud se refiere a un haz de hadrones o iones.

El experto en la materia a la vista del documento D02 realizaría las modificaciones necesarias sobre el documento D01 para conseguir el mismo efecto técnico que la solicitud.

Por lo tanto a la luz de D01, la invención es nueva pero carece de actividad inventiva tal como se establece en los artículos 6 y 8 de la Ley de Patentes 1986.

Reivindicación 7

Aparato de medida del LET y de la Energía (E) de un haz de hadrones o iones que comprende:

- a) una primera matriz de detectores que comprende uno o varios detectores de ionización con un medio material activo ionizante A (D01 "*two-dimensional array of LICs*");
- b) una segunda matriz de detectores que comprende uno o varios detectores de ionización con un medio material activo ionizante B(D01 "*two-dimensional array of LICs*");
- c) una electrónica de lectura de las señales producidas por la primera y segunda cámaras de ionización mediante sendas tarjetas de circuito impreso y los electrodos de alta tensión que crean una diferencia de potencial necesaria para realizar la lectura de la primera y segunda cámara de ionización;**
- d) un sistema informático que ejecuta un programa de ordenador que recibe los datos proporcionado por las tarjetas de electrónica de lectura y calcula el LET y la Energía (E) del haz de iones como el cociente entre la dosis medida por la primera matriz de detección de ionización y la dosis medida por la segunda matriz de detección de ionización.**

La diferencia técnica entre D01 y la solicitud es que en D01 no se menciona la electrónica de lectura, ni el sistema informático que implementa el método de la reivindicación primera. Estas diferencias técnicas pertenecen al estado de la técnica.

Por lo tanto a la luz de D01, la reivindicación 7 es nueva pero carece de actividad inventiva tal como se establece en los artículos 6 y 8 de la Ley de Patentes 1986.

Reivindicaciones 2-6 y 8-14

A la vista de los documentos citados, las reivindicaciones 8-14 son cuestiones prácticas, las cuales son conocidas previamente del documento citado o son obvias para un experto en la materia.

Por lo tanto a la luz de D01, reivindicaciones 2-6 y 8-14 son nuevas pero carecen de actividad inventiva tal como se establece en los artículos 6 y 8 de la Ley de Patentes 1986.