

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **038210**

(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2021.07.23

(51) Int. Cl. *A61N 5/10* (2006.01)

(21) Номер заявки
202091487

(22) Дата подачи заявки
2019.01.14

**(54) УСТРОЙСТВО ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

(31) 102018000001312

(56) US-A1-2011017920
WO-A1-2014125516
WO-A1-2014195986

(32) 2018.01.18

(33) IT

(43) 2020.09.30

(86) PCT/IT2019/050003

(87) WO 2019/142217 2019.07.25

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**С.И.Т.-СОРДИНА ИОРТ
ТЕКНОЛОДЖИС С.П.А. (IT)**

(72) Изобретатель:
**Феличи Джузеппе, Ди Франческо
Массимо (IT)**

(74) Представитель:
**Поликарпов А.В., Соколова М.В.,
Путинцев А.И., Черкас Д.А., Игнагьев
А.В., Билык А.В., Дмитриев А.В.,
Бучака С.М., Бельтюкова М.В. (RU)**

(57) Устройство IORT (10) для лучевой терапии онкологических больных, содержащее источник частиц; ускоряющее устройство (11), которое направляет пучок (12) частиц на мишень (14) через аппликатор (15); рассеивающий фильтр (16), который позволяет поддерживать расстояние между источником частиц и мишенью (14) в диапазоне, совместимом с использованием устройств IORT (10) в стандартных операционных помещениях; и оптическую систему для коллимирования пучка (12) частиц, которая расположена между рассеивающим фильтром (16) и аппликатором (15), при этом оптическая коллимирующая система пучка частиц содержит первичный экран (17), сконфигурированный для экранирования излучения, создаваемого рассеивающим фильтром (16); вторичный экран (18), сконфигурированный для экранирования фотонов, генерируемых на первичном экране (17); и коллиматорное устройство (19), которое обеспечивает размещение контрольных камер (20).

038210
B1

038210
B1

Настоящее изобретение относится, в общем, к устройству интраоперационной лучевой терапии (Intra-Operative Radio Therapy, IORT) для лечения онкологических больных.

Наиболее опасные болезни современности, несомненно, включают опухоли из-за высокой смертности от некоторых видов опухолей и сложности их лечения.

Опухоль или, конкретнее, новообразование или рак, если она злокачественная, состоит из класса болезней, характеризующихся неконтролируемым размножением некоторых клеток организма, которые перестают реагировать на физиологические механизмы контроля роста цитоскелета после повреждения их генетической структуры.

Для того чтобы стать опухолевой, клетка должна выйти из строя, то есть в системе, управляющей ее размножением, должна произойти ошибка; на самом деле, все раковые и предраковые клетки имеют очень обширные изменения в их хромосомном составе: количество хромосом, присутствующих в их ядре, изменяется, а сами хромосомы повреждены, многочисленны или отсутствуют.

Хромосомные изменения опухолевых клеток настолько серьезны и обширны, что свидетельствуют о том, что во всех случаях опухолей все раковые клетки являются потомками одной мутировавшей материнской клетки.

Этот случайный генетический хаос объясняет чрезвычайную изменчивость с точки зрения появления, эффектов, симптомов и прогноза многих форм рака, которые до сих пор известны.

Несмотря на наличие единого общего механизма возникновения, опухоли могут проявлять очень широкий спектр развитий и симптомов. Тем не менее, постоянным для всех из них является увеличение количества раковых клеток из-за более высокой скорости размножения клеток, что означает, что большее количество опухолевых клеток размножается, и меньшее количество из них погибает, в то время как те, которые выживают, продолжают размножение.

Рост опухоли обычно следует по закону геометрической прогрессии: вначале он очень медленный, но ускоряется с увеличением массы опухоли. Критический размер опухоли составляет приблизительно один кубический сантиметр: как только она достигнет такого размера, опухоль начинает очень быстро расти и вызывать начальные симптомы, и ее можно обнаружить при медицинских осмотрах и анализах.

Тем не менее, часто начальные симптомы игнорируются или недооцениваются.

Высокая скорость размножения раковых клеток обуславливает необходимость лечения этого заболевания как можно скорее и максимально эффективно, то есть необходимо устранение с максимально возможной степенью достоверности всех "пораженных" клеток, поскольку, как уже сказано, опухоль может развиваться и, следовательно, возвращаться, даже из одной мутировавшей клетки.

Наиболее широко известным лечением рака является хирургия. При этом, если возможно, предпринимаются попытки удалить то, что определяется как пораженная опухолевая масса, то есть множество мутировавших клеток и то, что их окружает. Такой метод лечения не всегда применим или, когда он используется, не всегда достаточен для обеспечения желаемого результата. На самом деле невозможно узнать, повлияла ли опухоль на окружающие или соседние клетки, которые кажутся здоровыми; более того, возможно, что сама операция приведет к распространению опухолевых клеток.

По этим причинам в сочетании или в качестве альтернативы хирургии используются также химиотерапия и лучевая терапия.

Лучевая терапия заключается в использовании ионизирующего излучения для облучения опухолевой ткани и/или ткани, прилегающей к неоплазии.

Химиотерапия использует специфическую чувствительность отдельных опухолей к определенным веществам, и для каждого пациента разрабатывается индивидуальная смесь из нескольких препаратов. Эта смесь почти всегда содержит один или несколько ингибиторов клеточного деления для предотвращения пролиферации клеток. Однако эти препараты вызывают некоторые серьезные и нежелательные побочные эффекты, такие как выпадение волос с головы и тела, затрагивающие пациентов, которые проходят химиотерапию.

Лучевая терапия также имеет нежелательные эффекты. Фактически, подобно химиотерапии, она значительно ослабляет организм и даже здоровые органы пациента подвержены ее непосредственным воздействиям, даже если только частично.

Поэтому в обоих случаях важно иметь возможность свести к минимуму их применение, чтобы избежать слишком сильных побочных эффектов.

В частности, интраоперационная лучевая терапия (IORT) состоит из облучения ложа опухоли или остаточной опухоли во время операции; этот метод позволяет минимизировать дозу, доставляемую в здоровую ткань, и, следовательно, максимизировать дозу, доставляемую в мишень, благодаря возможности вставки специальных экранов в операционную рану или возможности мобилизации здоровой ткани и/или органов, подвергающихся риску.

Технология IORT утвердилась в последние годы благодаря разработке мобильных ускорителей, предназначенных для проведения лечения непосредственно в операционном помещении. Одним из важных аспектов ускорителя для IORT является количество рассеянного излучения, производимого во время лечения в операционной.

Радиационная защита ускорителя для IORT определяет пределы его использования и, следовательно,

но, вместе с размерами и весом системы является ключевым элементом, обеспечивающим надежность инвестиций.

Фактически, максимальное количество процедур, которое может быть выполнено в заданный интервал времени, ограничено количеством рассеянного излучения, которому подвергаются операторы и окружающие.

Международные руководящие принципы, принятые на национальном уровне, взяты из документа "Structural Shielding Design and Evaluation for Megavoltage X- and Gamma Rays for Radiotherapy Facilities", NCRP REPORT 151, 2007 ("Проектирование и оценка структурного экранирования для мегавольтовых рентгеновских и гамма-лучей для оборудования для лучевой терапии", ДОКЛАД 151 Национального совета по радиационной защите и измерениям США (National Council on Radiation Protection and Measurements, NCRP, 2007 г.)), устанавливающего максимальную дозу рассеянного излучения, равную 1 мЗв/год, воздействию которой население может подвергаться; этот предел также указан как 20 мкЗв/неделя.

Следовательно, параметром, который определяет эффективность ускорителя с точки зрения радиационной защиты, является отношение рассеянного излучения, измеренного на заранее заданном расстоянии, к величине дозы, доставляемой к мишени; чем ниже этот параметр, измеряемый в мкЗв/Гр, тем выше величина доставляемой дозы и, следовательно, тем больше число процедур, которые могут быть выполнены.

Однако в случае ускорителя, предназначенного для интраоперационной лучевой терапии, который работает в стандартном операционном помещении, необходимо учитывать рассеянное излучение во всем окружающем пространстве (делится на области, обозначенные как 1, 2 и 3 на фиг. 1, которые соответственно представляют собой верхнюю плоскость, плоскость установки и нижнюю плоскость) и, следовательно, должно быть установлено максимальное значение рассеянного излучения (обычно обозначаемое как "горячая точка"); значение этой горячей точки определяет максимальную величину дозы, доставляемой за установленный интервал времени.

Например, если горячая точка обеспечивает значение 0,2 мкЗв/Гр в нижней плоскости 3, а максимальное значение радиации за неделю установлено на уровне 20 мкЗв/неделя, то максимальная величина доставляемой дозы определяется как 20 мкЗв/неделя, деленное на 0,2 мкЗв/Гр, то есть 100 Гр/неделя.

Еженедельная рабочая нагрузка определяется минимальным значением рабочих нагрузок в разных точках.

Принимая все это во внимание, традиционные стратегии проектирования и методы конструирования в настоящее время не позволяют производить специальный ускоритель весом менее 600 кг, который имеет минимальные значения рассеянного излучения, подходящие для установления условий, которые позволяют проводить более 5 процедур в неделю в вышеупомянутом стандартном операционном помещении.

Следовательно, главная цель данного изобретения состоит в том, чтобы преодолеть вышеупомянутые недостатки предшествующего уровня техники и, в частности, предложить устройство лучевой терапии для лечения онкологических больных, которое позволяет уменьшить рассеянное излучение во всех областях стандартного операционного помещения.

Другой целью данного изобретения является создание устройства для лучевой терапии для лечения онкологических больных, которое позволяет минимизировать рассеянное излучение как в плоскости пациента, так и в плоскостях ниже и выше, сохраняя размеры и вес, абсолютно совместимые с размерами устройства традиционного типа, работающего в стандартном операционном помещении.

Эти и другие цели достигаются с помощью устройства для лучевой терапии онкологических больных согласно п.1 прилагаемой формулы изобретения.

Другие технические характеристики устройства для лучевой терапии согласно изобретению изложены в других зависимых пунктах формулы изобретения.

Данное изобретение предлагает, начиная с выявления проблемы, высоко инновационное решение, которое позволяет минимизировать рассеянное излучение во всем пространстве, окружающем устройство в стандартном операционном помещении, сохраняя при этом размеры и вес устройства сравнимыми с размером и весом машины традиционного типа.

Другие структурные и функциональные особенности данного изобретения и связанные с ним преимущества по сравнению с предшествующим уровнем техники будут более очевидны из последующего описания, приводимого со ссылкой на пример и предпочтительную неограничивающую форму осуществления устройства для лучевой терапии онкологических больных согласно данному изобретению, проиллюстрированную на прилагаемых чертежах, на которых:

фиг. 1 представляет собой схематический вид стандартного операционного помещения, разделенного на область установки устройства для лучевой терапии согласно данному изобретению, а также область выше нее и область ниже ее;

фиг. 2 представляет собой схематический вид сбоку устройства для лучевой терапии онкологических больных согласно изобретению;

фиг. 3 показывает геометрия экрана, используемого в устройстве для лучевой терапии согласно

данному изобретению;

фиг. 4 представляет собой схематический вид различных компонентов излучения утечки из устройства для лучевой терапии;

фиг. 5 представляет собой частичное поперечное сечение устройства для лучевой терапии согласно изобретению, иллюстрирующее экранирующие системы.

Со ссылкой на прилагаемые фигуры, излучение, генерируемое устройством IORT 10 для лучевой терапии и рассеиваемое в областях 1, 2 и 3 стандартного операционного помещения, может согласно известным публикациям (таким как документ "Structural Shielding Design and Evaluation for Megavoltage X- and Gamma Rays for Radiotherapy Facilities", NCRP REPORT 151, 2007) происходить из пяти различных источников:

1) рассеяние первичного пучка, даже если этот компонент отсутствует в случае устройств IORT для лучевой терапии, поскольку пучок коллимируется непосредственно и целиком на подлежащей лечению мишени, которая полностью поглощает его;

2) излучение утечки (Leakage Radiation, LR), то есть излучение рассеяния от ускорителя 11 устройства 10 для лучевой терапии;

3) рассеянное излучение от пациента 14 (Patient 14 Scatter Radiation PSR);

4) рассеянное излучение от стен (Wall Scatter Radiation, WSR), которое, в общем, в любой точке может быть выражено как сумма излучения утечки (LR) и рассеянного излучения от пациента (PSR), так что WSR представляет собой линейную комбинацию LR и PSR с коэффициентами, которые должны определяться точка за точкой ($WSR = axLR + bxPSR$);

5) вторичное излучение, которое является совершенно незначительным компонентом.

Одним из основных компонентов является рассеянное излучение 14 от пациента (PSR), то есть фотоны, генерируемые на мишени (пациенте 14) пучком 12 электронов, выходящим из ускорителя 11 устройства IORT 10, в результате процесса испускания тормозного излучения; это излучение имеет кардиоидное распределение, чрезвычайно интенсивное вдоль направления электронного пучка 12, и требует особого экранирования, так как оно не может быть ограничено каким-либо образом кроме экранирования. Это экранирование, само по себе известное, которое является идеальным компромиссом между эффективностью и весом, имеет структуру пирамиды, такую как обозначенная позицией 13 на прилагаемых фиг. 1, 2 и 3.

Следовательно, как уже описано, очевидно, что для уменьшения общего рассеянного излучения в различных областях 1, 2, 3 стандартного операционного помещения необходимо минимизировать излучение утечки (LR) из ускорителя 11 устройства IORT 10 для лучевой терапии.

В случае ускорителя 11 устройства IORT 10 для лучевой терапии излучение утечки LR является суммой четырех независимых компонентов (как подробно показано на прилагаемой фиг. 4):

так называемого обратного излучения LRB, вызванного рассеянием электронов на ускоряющей структуре 11 при инвертировании переменного электрического поля;

излучения утечки LRL из ускоряющей структуры 11, вызванного рассеянием между электронным пучком 12 и самой ускоряющей структурой (это происходит, если радиальная динамика электронного пучка не регулируется надлежащим образом);

излучения утечки LRSC, вызванного воздействием электронного пучка 12 на рассеивающий фильтр 16 ускорителя 11 (однако наличие рассеивающего фильтра 16 обусловлено необходимостью сохранения расстояния между источником и поверхностью мишени (Source-to-Surface Distance, SSD) в пределах диапазона, совместимого с использованием в стандартном операционном помещении (то есть, как правило, в пределах 70 см) и для обеспечения максимальной энергии 12 МэВ, чтобы обеспечить адекватную обработку мишени в технологии IORT (с максимальным изменением дозы в пределах 10% на мишени толщиной около 3,5 см);

излучения утечки LRA, вызванного рассеянием между электронным пучком 12 и аппликатором 15.

Ограничение излучений LRB, LRL и LRA может эффективно достигаться различными способами и с использованием известных методов, но до сих пор не было доступной системы, способной управлять излучением LRSC, создаваемым рассеивающим фильтром 16.

Данное изобретение решает эту проблему, предоставляя техническое решение, способное минимизировать эту величину.

Как уже указывалось, излучение рассеяния LRSC, создаваемое рассеивающим фильтром 16, является неизбежным фактором и должно быть надлежащим образом экранировано.

Решение состоит в том, чтобы разработать оптическую систему для коллимации электронного пучка 12, которая максимизирует пропускание электронов и в то же время способна экранировать фотоны, генерируемые рассеивающим фильтром 16; все это с учетом того факта, что максимальная энергия фотонов, образующихся в направлении пучка 12, равна энергии электронов, тогда как максимальная энергия фотонов, образующихся в плоскости, перпендикулярной направлению пучка 12, равна приблизительно одной четверти (например, в случае электронного пучка 12 с энергией, равной 12 МэВ, толщина слоя защитного материала, обеспечивающего десятикратное ослабление интенсивности рентгеновских лучей (Tenth Value Layer, TVL) по оси составляет 5 см, тогда как в перпендикулярной к ней плоскости состав-

ляет 1,3 см).

Коллимирующая система, изготовленная в соответствии с настоящим изобретением, подробно показана на фиг. 5 и имеет:

рассеивающий фильтр 16, который предпочтительно выполнен из металлического материала с низким атомным номером (Z) и толщиной от 0,5 до 0,8 мм;

первичный экран 17, сконфигурированный для защиты от излучения, создаваемого рассеивающим фильтром 16;

вторичный экран 18, сконфигурированный для экранирования фотонов, созданных на первичном экране 17, полностью выполненный из материала, подходящего для экранирования фотонов, (такого как свинец и вольфрам), и сконфигурированный для перехвата всего лепестка, создаваемого на первичном экране, таким образом, чтобы соответственно ограничить создаваемые фотоны как на плоскости пациента, так и на нижней плоскости;

коллиматорное устройство 19, изготовленное из материала с низким атомным номером (Z) и обладающего высокой стойкостью к повреждениям от ионизирующих излучений (такой как Текапик (Тесарек)), которое обеспечивает размещение контрольных камер 20.

В частности, первичный экран 17 имеет внутренний цилиндр 21, выполненный из материала с низким атомным номером (Z) и такой толщины, чтобы уменьшить энергию электронов, падающих на внешний цилиндр, по меньшей мере в 3 раза; в качестве примера, рассматривая 12 МэВ в качестве максимальной энергии электронов и политетрафторэтилен (PTFE) в качестве материала внутреннего цилиндра 21, максимальная энергия, падающая на стенки цилиндра 21, составляет приблизительно 7 МэВ, в то время как толщина политетрафторэтилена определяется, в первом приближении (CSDA), с использованием уравнения Хардера, $E_{ТН}/E_0=1-ТН/R_p$ (где R_p - практический диапазон и $ТН$ - толщина цилиндра 21, выполненного из политетрафторэтилена), что дает решение $ТН \geq 1,44$ см.

Кроме того, первичный экран 17 имеет также внешний цилиндр 22, изготовленный из материала, подходящего для экранирования фотонов (такого как свинец или вольфрам), и имеющий общую толщину, равную по меньшей мере 2 TVL для пучка при угле 90° , то есть в рассматриваемом примере не менее 2,6 см при использовании свинца или 2 см при использовании вольфрама.

В частности, вторичный экран 18 имеет ряд проходных отверстий с такими диаметрами, чтобы обеспечить как оптимальный поток электронного пучка 12, так и адекватное экранирование фотонов, создаваемых рассеивающим фильтром 16 и концевой частью первичного экрана 17.

Кроме того, толщина вторичного экрана 18 равна по меньшей мере 1 TVL для пучка при угле 90° , то есть в рассмотренном примере, 1,3 см при использовании свинца или 1 см при использовании вольфрама.

Из описания очевидны характеристики устройства для лучевой терапии онкологических больных, которое является целью этого изобретения, а также его преимущества.

Наконец, очевидно, что рассматриваемое устройство может быть модифицировано и адаптировано несколькими способами, не отступая при этом от концепции изобретения, заявленной в прилагаемой формуле изобретения, и при практической реализации изобретения материалы, формы и размеры показанных деталей могут быть любого типа в соответствии с требованиями и могут быть заменены другими технически эквивалентными элементами.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Устройство интраоперационной лучевой терапии (IORT) (10) для лучевой терапии онкологических больных, содержащее источник частиц; ускоряющее устройство (11), которое направляет пучок (12) частиц на мишень (14) через аппликатор (15); рассеивающий фильтр (16), который позволяет поддерживать расстояние между упомянутым источником частиц и упомянутой мишенью (14) в диапазоне, отвечающем требованиям использования упомянутого устройства IORT (10) в стандартных операционных помещениях, и который позволяет обеспечить максимальную энергию 12 МэВ, чтобы обеспечить подходящую терапию мишени (14); и оптическую систему для коллимации упомянутого пучка (12) частиц, которая расположена между рассеивающим фильтром (16) и аппликатором (15), отличающееся тем, что упомянутая оптическая система для коллимации пучка (12) частиц содержит первичный экран (17), выполненный с возможностью экранирования излучения, генерируемого рассеивающим фильтром (16); вторичный экран (18), выполненный с возможностью экранирования фотонов, генерируемых упомянутым первичным экраном (17); и коллиматорное устройство (19), которое обеспечивает размещение контрольных камер (20).

2. Устройство (10) по п.1, отличающееся тем, что рассеивающий фильтр (16) выполнен из металлического материала с низким атомным номером (Z).

3. Устройство (10) по меньшей мере по одному из предыдущих пунктов, отличающееся тем, что рассеивающий фильтр (16) имеет толщину в диапазоне от 0,5 до 0,8 мм.

4. Устройство (10) по меньшей мере по одному из предыдущих пунктов, отличающееся тем, что вторичный экран (18) полностью выполнен из материала, подходящего для экранирования фотонов, та-

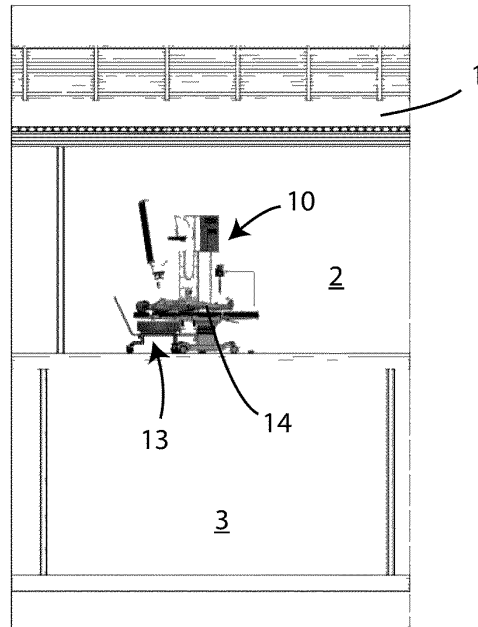
кого как свинец и вольфрам, и выполнен с возможностью уменьшения создаваемых фотонов как в плоскости (14) мишени, так и в нижней плоскости.

5. Устройство (10) по меньшей мере по одному из предыдущих пунктов, отличающееся тем, что коллиматорное устройство (19) выполнено из материала с низким атомным номером (Z) и обладающего высокой стойкостью к повреждениям от ионизирующих излучений, такого как Текапик.

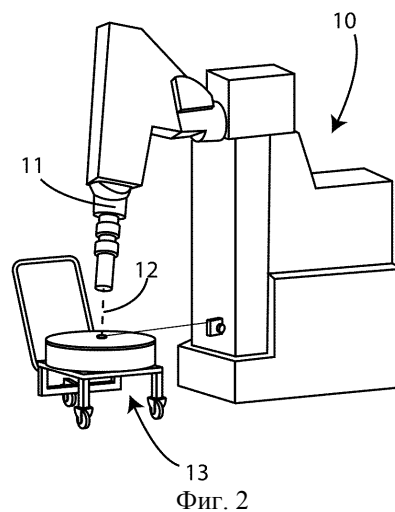
6. Устройство (10) по меньшей мере по одному из предыдущих пунктов, отличающееся тем, что первичный экран (17) имеет внешний цилиндр (22), выполненный из материала, подходящего для экранирования фотонов, такого как свинец или вольфрам, и имеет общую толщину, равную по меньшей мере двум слоям десятикратного ослабления для пучка при угле 90° ; и внутренний цилиндр (21), изготовленный из материала с низким атомным номером (Z) и имеющий такую толщину, чтобы уменьшить энергию частиц, падающих на упомянутый внешний цилиндр (22), по меньшей мере в 3 раза.

7. Устройство IORT (10) по меньшей мере по одному из предыдущих пунктов, отличающееся тем, что вторичный экран (18) имеет ряд проходных отверстий с такими диаметрами, чтобы обеспечить достаточный поток упомянутого пучка (12) частиц и экранирование фотонов, создаваемых рассеивающим фильтром (16) и концевой частью первичного экрана (17).

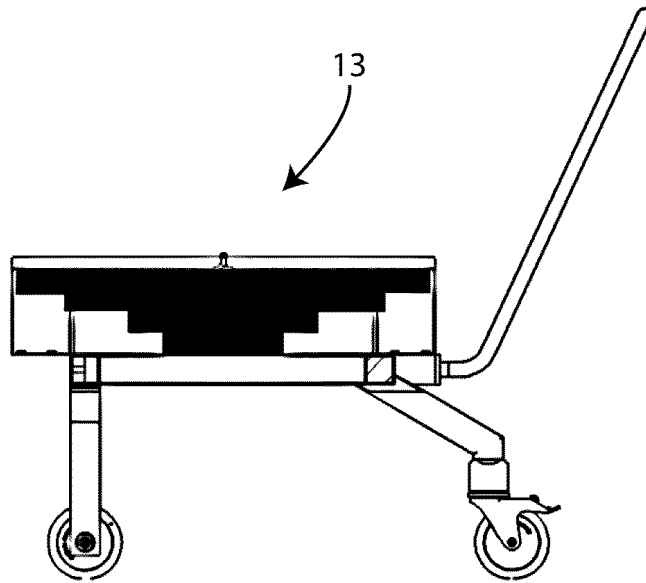
8. Устройство IORT (10) по меньшей мере по одному из предыдущих пунктов, отличающееся тем, что толщина вторичного экрана (18) равна по меньшей мере одному слою десятикратного ослабления для пучка при угле 90° .



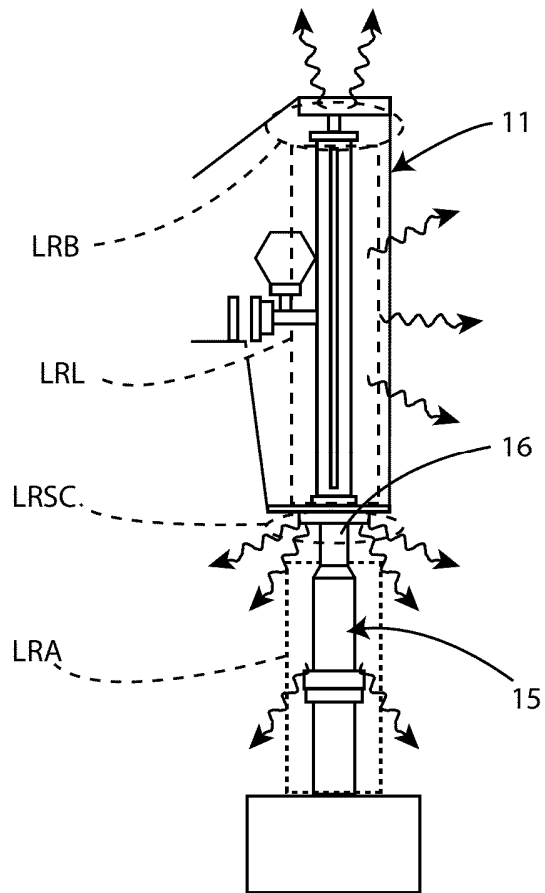
Фиг. 1



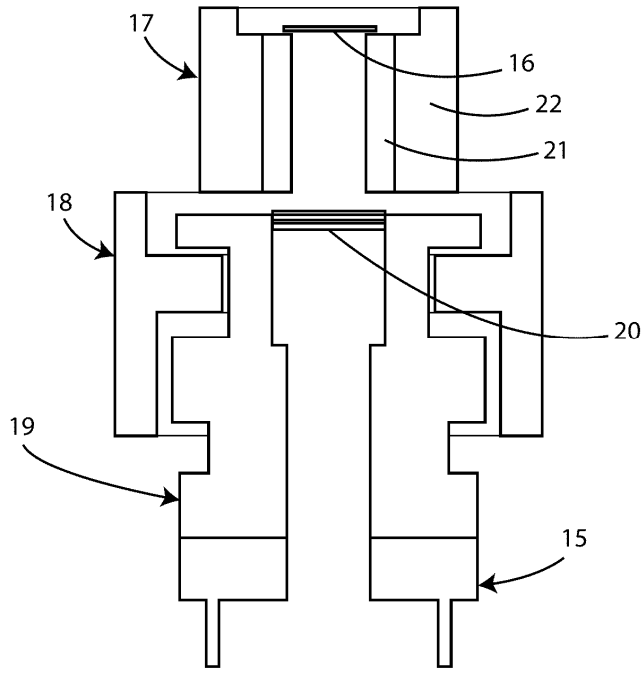
Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4



Фиг. 5

