



UNIÓN EUROPEA



Presentación de Consulta Preliminar del Mercado para conocer el grado de desarrollo de la tecnología en el ámbito de los aceleradores lineales compactos de iones

π^-

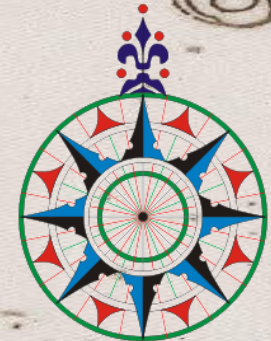
k^0

π^+

p

Λ

π^+



π^-

Juan A. Fuster Verdú - CSIC
Madrid, 16 de Diciembre 2022

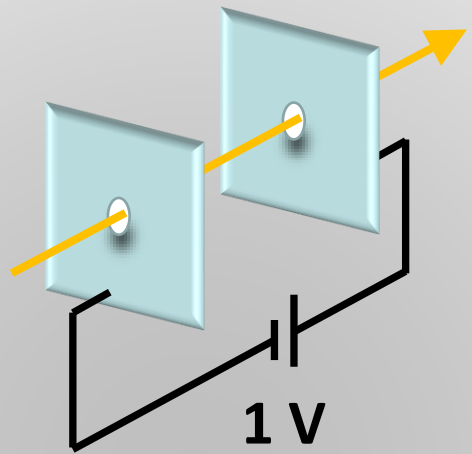


Acelerador compacto como instrumento principal de una instalación de radiobiología clínica avanzada y constituyente de la primera etapa de aceleración de una futura instalación de terapia con iones.

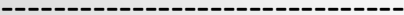




1 eV es la energía que gana un electrón cuando es acelerado por una diferencia de potencial de 1 V.



$1 \text{ eV} = 1.6 \cdot 10^{-19} \text{ J}$



$1 \text{ KeV} = 10^3 \text{ eV}$

$1 \text{ MeV} = 10^6 \text{ eV}$

$1 \text{ GeV} = 10^9 \text{ eV}$

$1 \text{ TeV} = 10^{12} \text{ eV}$

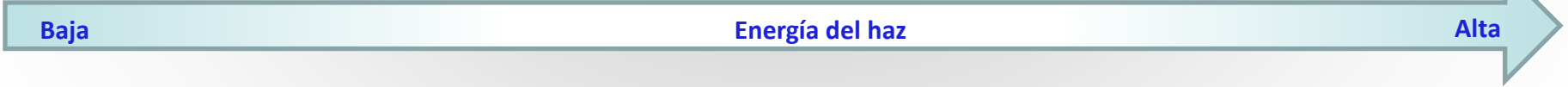
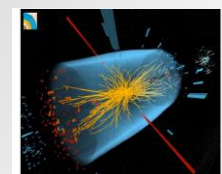
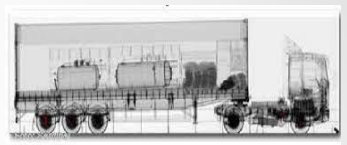
Seguridad
(~300 KeV)

Industria
(~KeV-70 MeV/n)

Medicina
(~KeV-500 MeV/n)

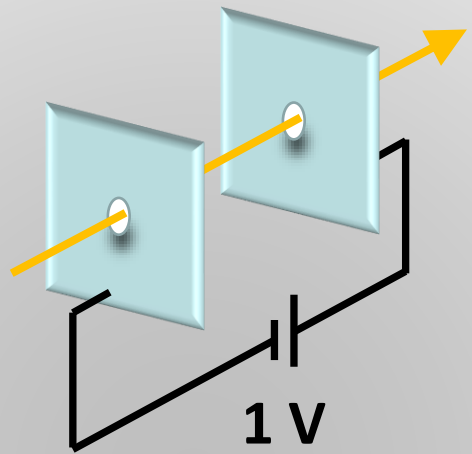
Fuentes de radiación sincrotrón
(ALBA 3 GeV, EU-XFEL 5-7.5 GeV)

Colisionadores
(LHC 6.5 TeV)

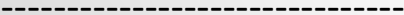




1 eV es la energía que gana un electrón cuando es acelerado por una diferencia de potencial de 1 V.



$1 \text{ eV} = 1.6 \cdot 10^{-19} \text{ J}$



$1 \text{ KeV} = 10^3 \text{ eV}$

$1 \text{ MeV} = 10^6 \text{ eV}$

$1 \text{ GeV} = 10^9 \text{ eV}$

$1 \text{ TeV} = 10^{12} \text{ eV}$

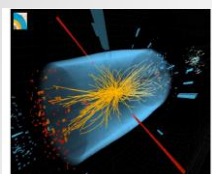
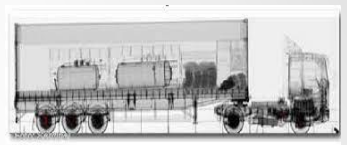
Seguridad
(~300 KeV)

Industria
(~KeV-70 MeV/n)

Medicina
(~KeV-500 MeV/n)

Fuentes de radiación sincrotrón
(ALBA 3 GeV, EU-XFEL 5-7.5 GeV)

Colisionadores
(LHC 6.5 TeV)



Baja

Energía del haz

Alta



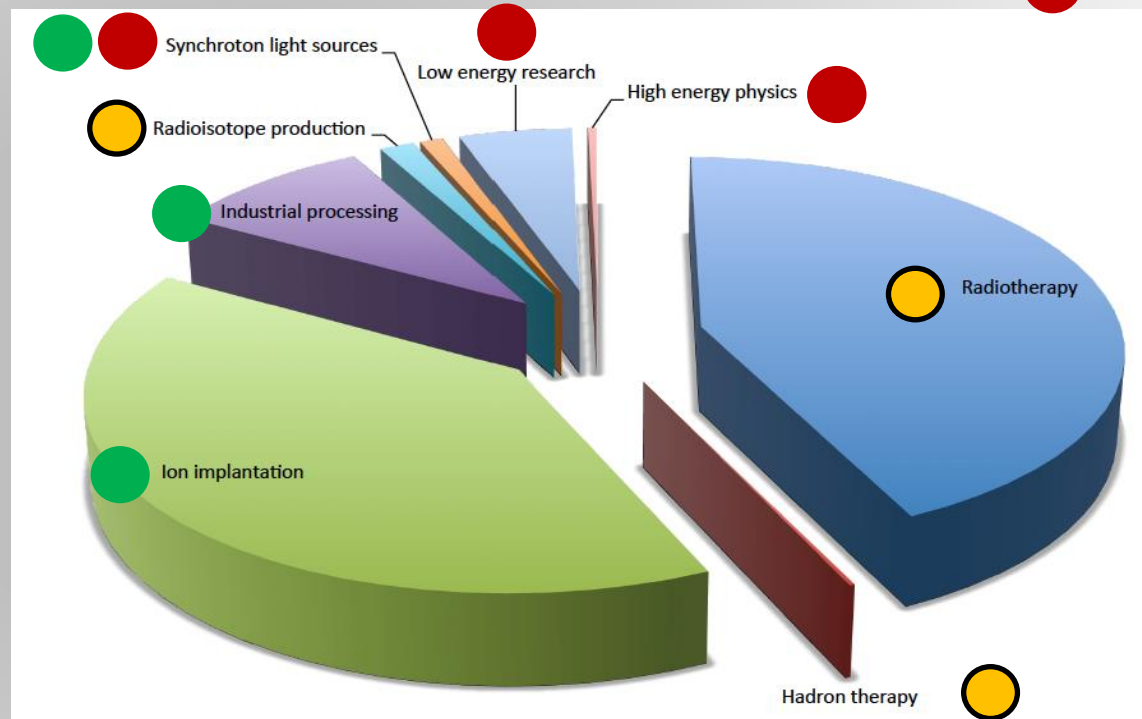
> 40000 aceleradores en el mundo

INDUSTRIA ●
MEDICINA ●
CIENCIA ●

Durante todo el siglo XX, la ciencia básica ha sido fundamentalmente la fuerza impulsora del desarrollo de nuevos aceleradores para alcanzar energías y luminosidades/eficiencia más altas.

Conforme la tecnología de aceleradores se desarrolla, el potencial de nuevas aplicaciones se expande.

En la transición entre el siglo XX-XXI, nos hemos movido a un nuevo paradigma donde la ciencia aplicada (ciencia de fotones y neutrones, hadrones), industria y la medicina aparecen como nuevas fuerzas motrices que se añaden en la innovación de nuevas tecnologías en aceleradores y representan actualmente el mayor uso de los aceleradores.



- El mercado de los aceleradores médicos e industriales >3.500 M\$/año
- Crecimiento >10% anual
- Todos los productos que se tratan con haces de partículas, valor colectivo >500.000 M\$/año
- Los aceleradores son una herramienta esencial de alta tecnología para nuestra sociedad actual

Accelerators for America's Future, US Department of Energy (2010)

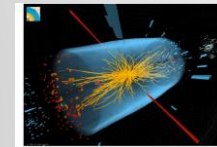
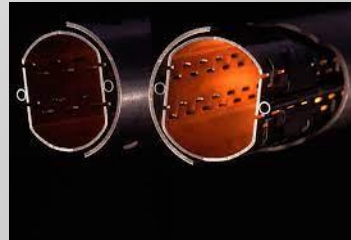
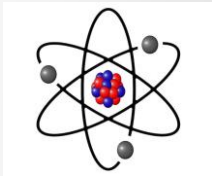


Sistemas a través de los que circulan las partículas

Tubos de vacío

Sistemas de protección

Colimadores



Sistemas que generan partículas:

Fuente

Sistemas que aceleran partículas:

Fuentes de campo eléctrico

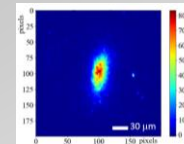
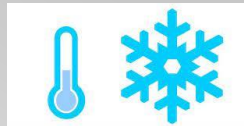
Sistemas que guían, focalizan y corrigen la trayectoria de las partículas:

Imanes

Objetivo/usuario (Detector, material, paciente...)

\vec{E}

\vec{B}



Sistemas que miden las características de las partículas

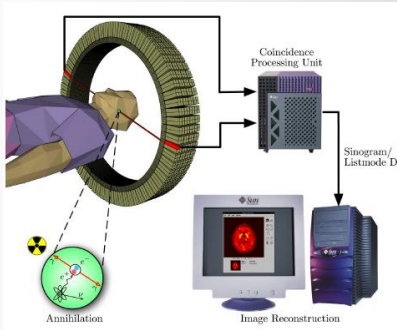
Detectores de posición, de corriente, de pérdidas...

Sistemas de refrigeración, de control, de sincronización, ordenadores...



e-,p, iones, γ , n (~ KeV hasta ~500 MeV/n)

Imagen medica mediante



Producción de radioisótopos

Ciclotrones o linacs

PET: Fluorine-18, half life of 110 min



Esterilización de material médico

Proveedores de material medico deben proporcionar jeringuillas, vendajes...libres de gérmenes

Suelen utilizarse haces de electrones de baja energías



Rayos-x



Terapias contra el cáncer

Linac
Foil to produce x-rays
Collimation system

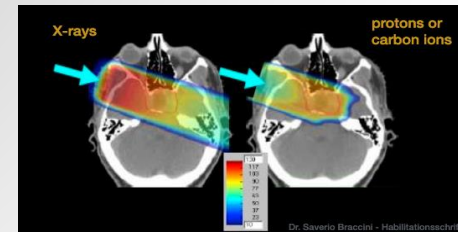
Radioterapia

2/3 of all cancer is treated with radiation
VIEW MORE STATISTICS

Image: copyright Varian medical systems

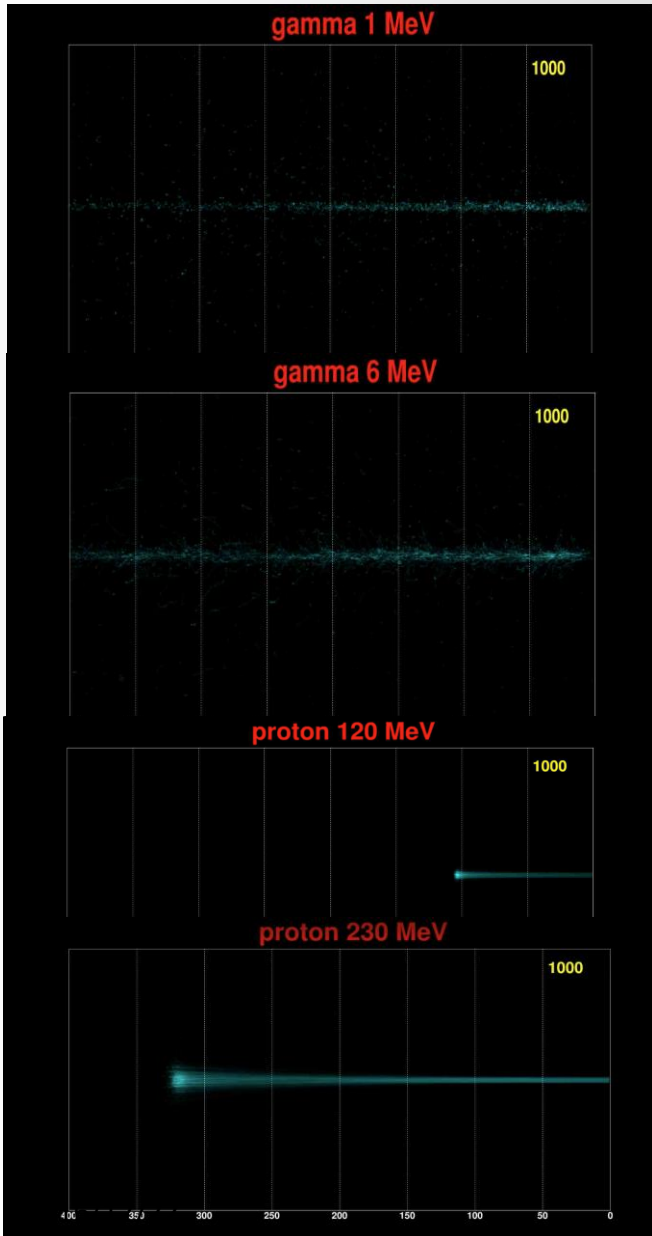
Terapias con protones+iones

Uso de protones y de iones para tratamiento del cáncer.



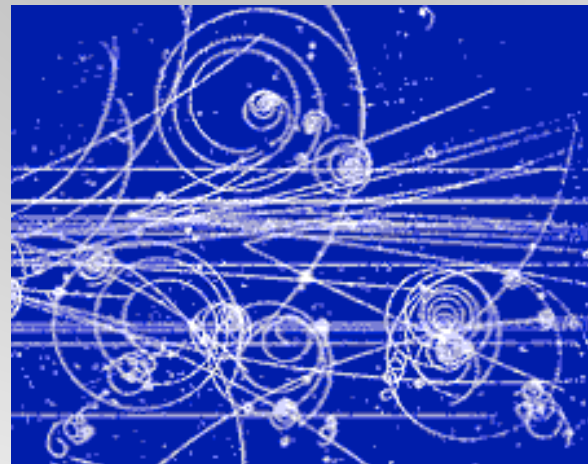
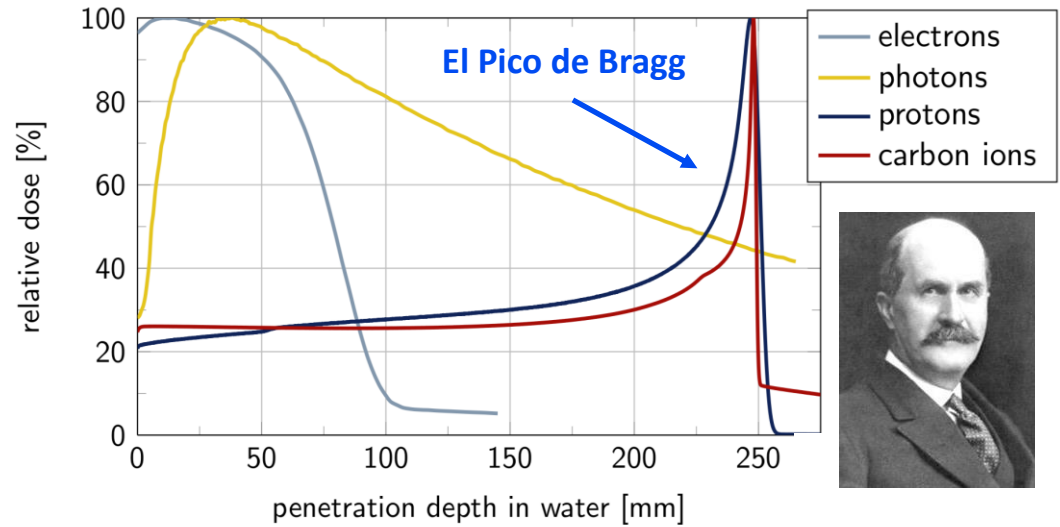


Los aceleradores en medicina: protones/iones frente a fotones/electrones



$$-\frac{dE}{dx} = 4\pi r_e^2 n_e m_e c^2 \frac{Z^2}{\beta^2} \left(\ln \frac{2m_e \beta^2 c^2 \gamma^2}{\langle I \rangle} - \beta^2 \right)$$

Bethe-Bloch equation



El “quid” de la cuestión

$$-dE/dx \propto 1/\beta^2$$

$$-dE/dx \propto z^2$$



Cuanto menor es la velocidad mas energía se deposita

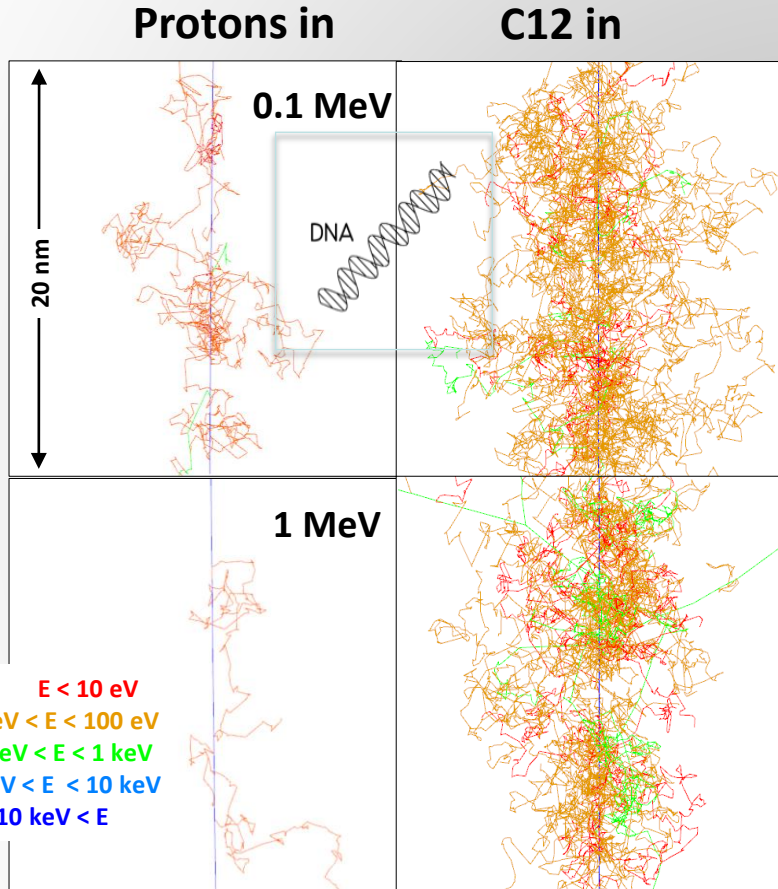
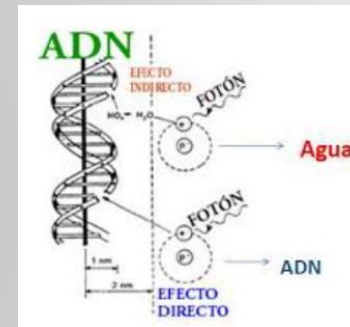
Cuanto mayor es la carga mas energía se deposita

(la física es bella)

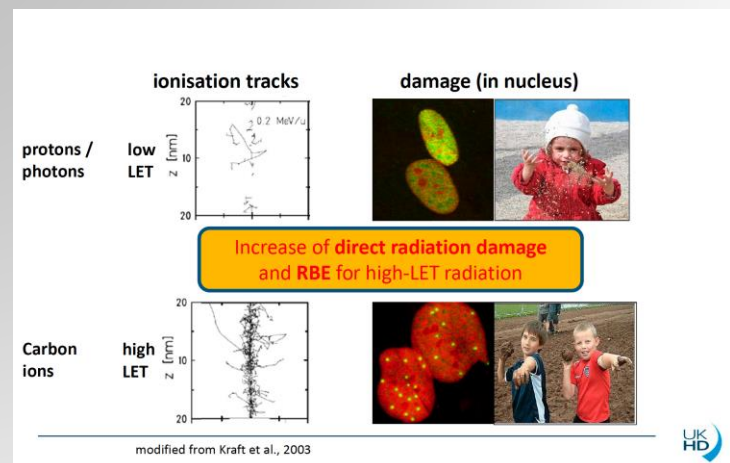


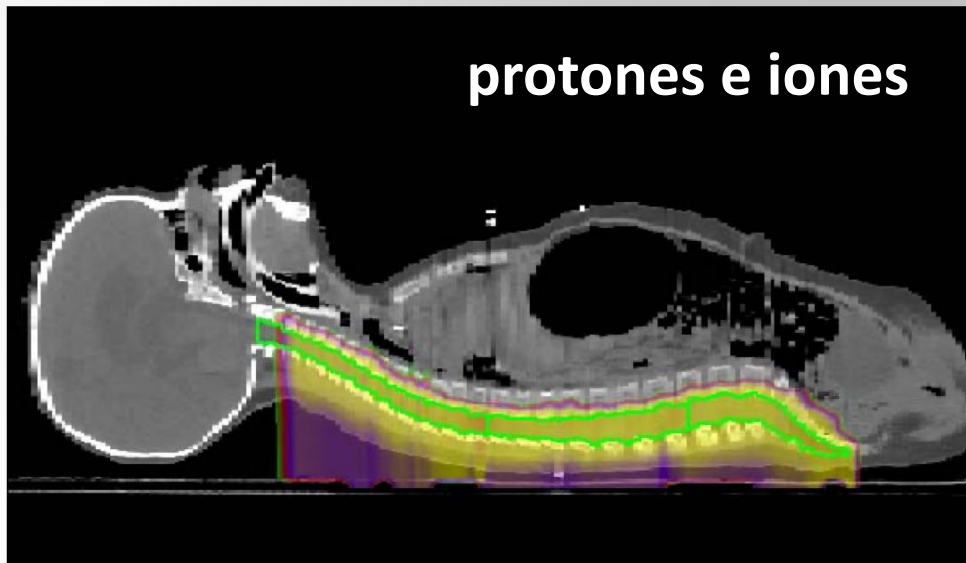
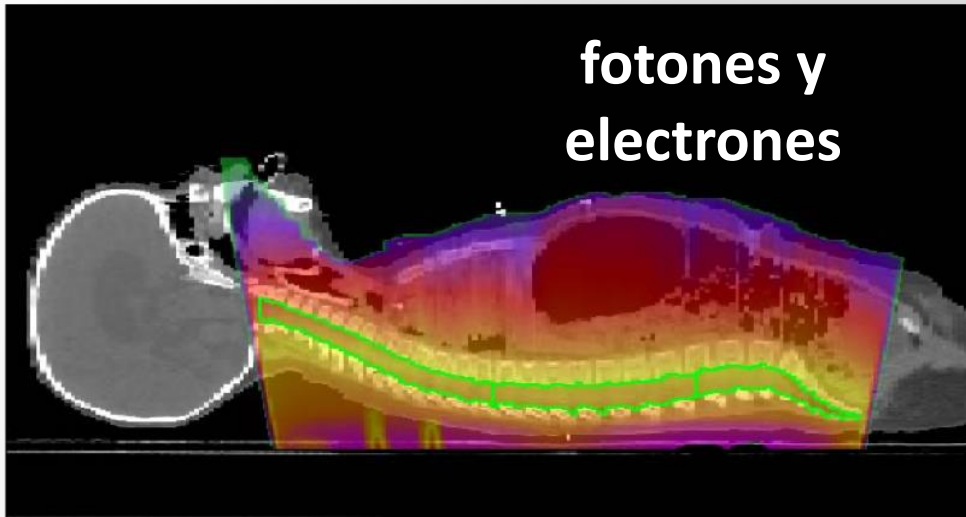
Eficacia Radiobiológica (RBE)

- Foton= 1
- Proton= 1,1
- Iones de carbono: 3-5



Pedro Arce, CIEMAT, 2021, usando Geant4 DNA adaptado para generar e- para C12 por debajo de 6 MeV.





La buena noticia:

Protones e iones permiten modular la irradiación sobre los tejidos tumorales con gran precisión sin dañar el tejido sano. Menor toxicidad. Especialmente recomendados para casos pediátricos y tumores radio-resistentes. Los iones tiene mayor eficacia radiobiológica que los protones (factor 3-5). Estudios recientes muestran que una combinación con inmunoterapia aumenta el efecto curativo para casos de metástasis

La mala noticia

Son bastante mas caros y la terapia con iones aún es muy incipiente

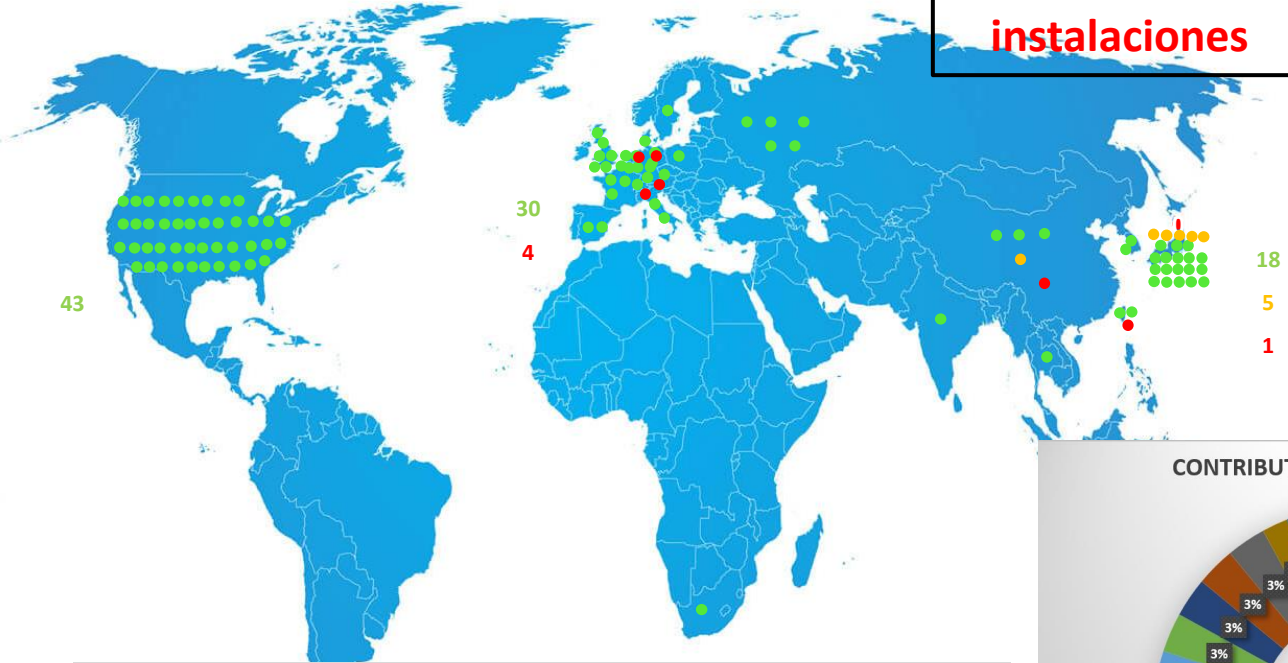
El reto

Desarrollar/innovar estas tecnologías para hacerlas **mas compactas, mas sencillos y mas baratas**



<http://ptcog.ch/>

113
instalaciones



P facilities: 100

- Asia 27: 18 Japan, 3 China, 2 South Korea, 2 Taiwan
- 43 USA
- Europe: 30 (6 UK, 5 Russia, 3 France, 3 Germany, Netherlands, 2 Spain, 2 Italy)

C facilities: 6

(5 Japan, 1 China)

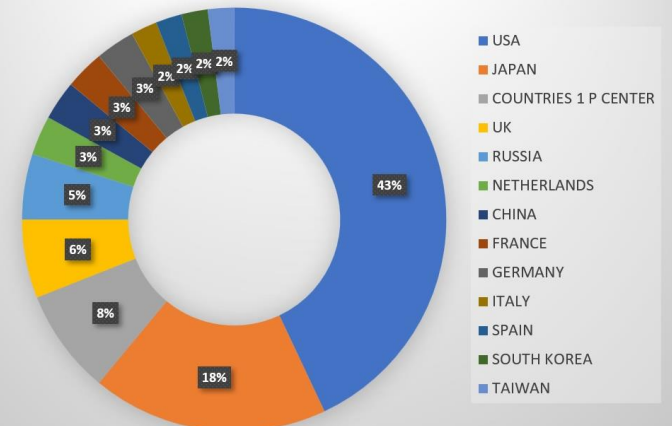
p/C facilities: 7

(Japan, Germany (2), Austria, Italy, China, Taiwan)

Instalaciones en construcci3n:

- ✓ 30 centros protonterapia(China 8,EEUU 6)
- ✓ 3 instalaciones Carbono (China, Francia, Corea Sur)
- ✓ 1 instalaci3n p/C (Corea Sur)
- ✓ 10 nuevos centros de protonterapia previstos en Espa1a

CONTRIBUTION TO PROTON THERAPY WORLDWIDE





ABC Buscar

Opción España Economía Internacional Sociedad Deportes Cultura Historia Ciencia Gente Play EXCLUSIVO PREMIUM Estilo Más

ABC SALUD Salud Bucodental Vídeos Salud al día

La protonterapia más precisa de Europa estará en España

- El primer centro con esta técnica construido por el Grupo Quirónsalud abrirá a finales año en Pozuelo de Alarcón. La protonterapia está indicada para tratar tumores próximos a órganos vitales que precisan ser preservados, como los cercanos al tronco cerebral, a la vía óptica, a la médula espinal, tumores del área de cabeza y cuello, y tumores pediátricos que requieren mucha precisión.

redacción **médica** Suscríbete

Amancio Ortega dona 280 millones para que el SNS tenga protonterapia

Se compromete a invertir esta cantidad en la compra de 10 equipos a través del Ministerio de Sanidad

EL PAÍS

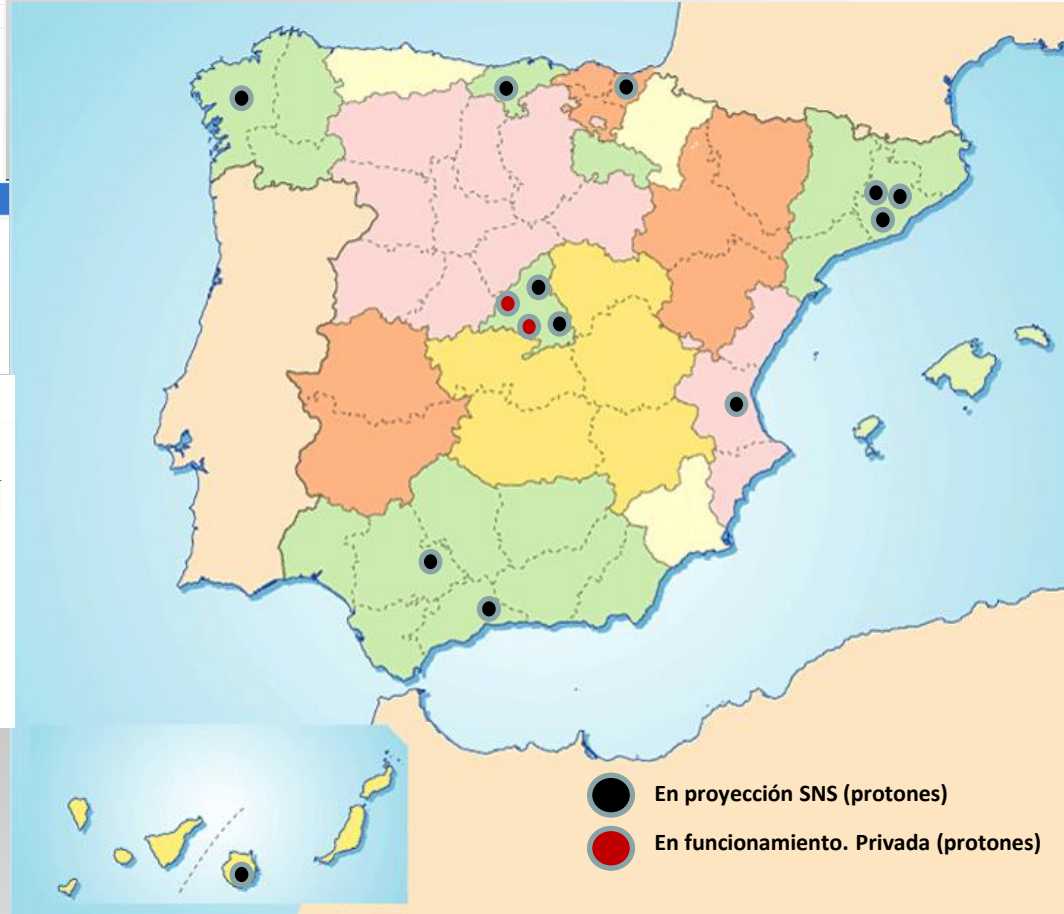
Sociedad EDUCACIÓN MEDIO AMBIENTE IGUALDAD SANIDAD CONSUMO LAICISMO COMUNICACIÓN ÚLTIMAS NOTICIAS

Te quedan 9 artículos gratis este mes SUSCRÍBETE

GÁNCER >

La radioterapia más puntera aterriza en la sanidad pública para mil niños enfermos de cáncer al año

Cataluña y Cantabria construirán dos centros de protonterapia mientras Andalucía ignora un proyecto ultimado tras siete años de estudio

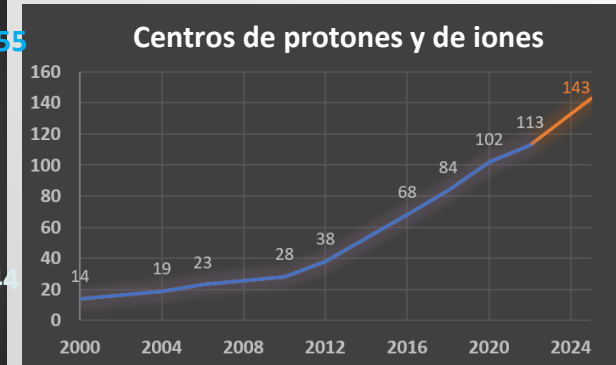
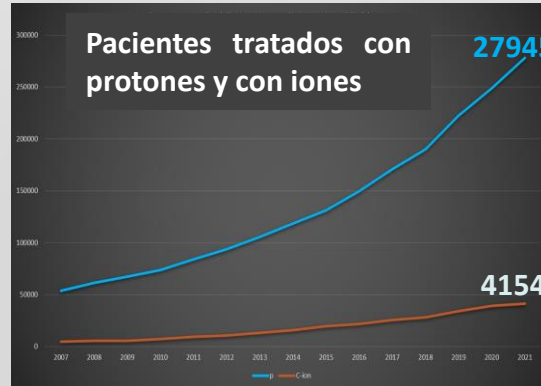


- En futuro próximo (~5 años) la Sanidad Pública Española contará con una extendida oferta para el tratamiento del cáncer con protones, 10 nuevas instalaciones
- Algo que sin duda creará conocimiento clínico y establecerá el tratamiento con iones como el siguiente paso natural



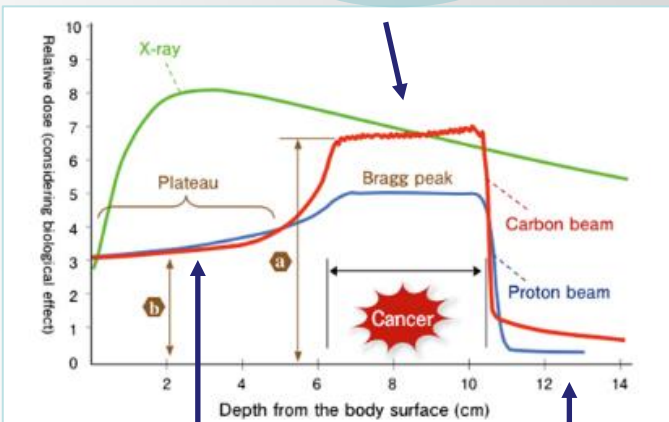


- Existen cada vez más evidencias de los beneficios de la terapia con iones en todo el mundo
- Sin embargo, el aumento de centros viene condicionado por el desarrollo tecnológico necesario



Barrido del "pico de Bragg"

PTCOG, September 2022



Baja Dosis en el área de entrada

Muy baja dosis el área de salida

Qué es lo difícil?

- Crear un haz estable, preciso y con las características adecuadas.
- Ser capaz de operar/manipular el acelerador de manera casi instantánea: energía, dirección e intensidad.
- Mantener un tamaño reducido del acelerador

Aceleradores con

- Alta calidad de haz
- Alta fiabilidad
- Alta precisión

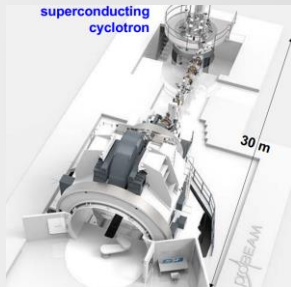


Aceleradores para hadronterapia/protones: soluciones comerciales

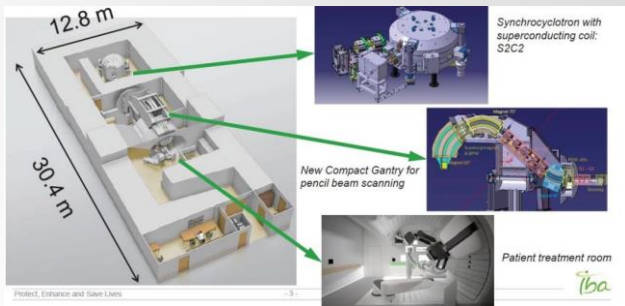
Soluciones comerciales basadas en:

- Ciclotrones, solución más extendida: *IBA, Varian, MEVION*
- Sincrotrones: *Hitachi, Protom*

ProBeam: Superconducting cyclotron by VARIAN



Proteous One by IBA



*Sumitomo Cyclotron
Cockscrew gantry*



Synchrotron by HITACHI



9 T MEVION Synchrocyclotron



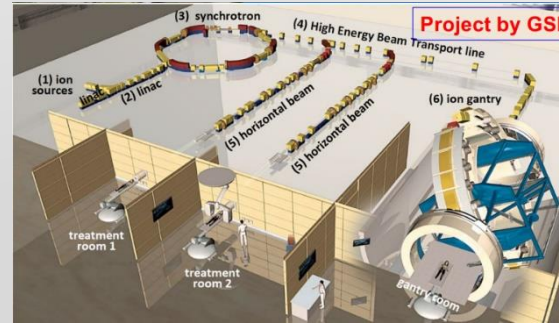
Radiance 330:

Synchrotron by ProTom

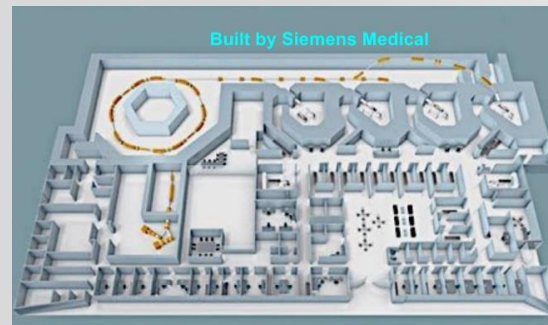




- ❑ La aceleración de iones de carbono es mucho más compleja que en el caso de los protones
 - mayor energía de aceleración (440 MeV/u)
 - y mayor rigidez magnética de los iones respecto a los protones
- ❑ Como consecuencia, los aceleradores para terapia con iones de Carbono son más grandes y complejos que los de protones, limitándose su expansión a pesar de sus beneficios



Heidelberg Ion
Therapy Center



Marburg Ion beam
Therapy Center

Todas las instalaciones de terapia con iones de carbono están basados en grandes sincrotrones



CNAO



MedAUSTRON



Compacidad:

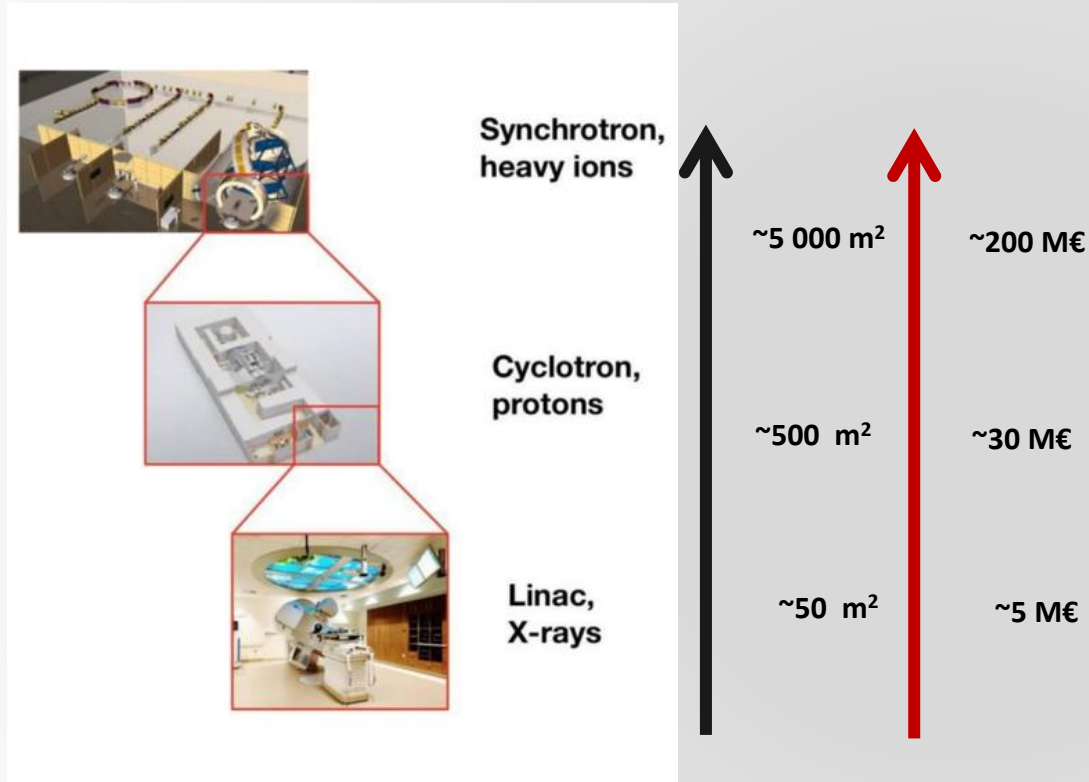
☐ Aceleradores de menor tamaño:

- Síncrotrón superconductor
- Ciclotrón superconductor
- Aceleradores lineales

☐ Gantries de tamaño reducido

Nuevas tecnologías son necesarias para poder seguir:

- incrementando las energías
- la intensidad de los haces de partículas
- construir aceleradores más compactos y económicos.



Durante, Debus & Loeffler, Nat. Rev. Phys. 2021



A pesar de sus ventajas, la terapia con iones viene limitada por:

- Coste de producción y operación de instalaciones
- Limitación de datos experimentales

Se necesitan más centros para producir datos experimentales

Mayor evidencia con datos experimentales
apoya la creación de nuevos centros

Más pequeños, más simples, más baratos

Acelerador:

- Tamaño reducido (~1000 m²)
- Menor coste de adquisición, comparado con el actual (~120M€)
- Menor coste de operación: máquinas eficientes y con baja complejidad (reducción de personal especializado)
- Intensidades del haz más altas que las actuales
- Aceleración para diversos tipos de iones
- Disponibilidad y flexibilidad en energía

Tratamiento:

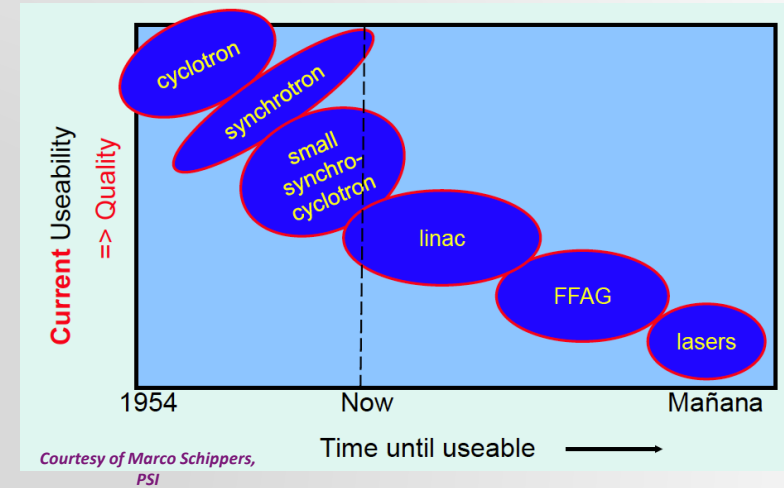
- Tratar el tumor y sólo el tumor
- Entrega rápida de la dosis
- Mínima radiación colateral "fuera" del tumor
- Mínima radiación a los órganos críticos cercanos
- Incluso si el tumor está en movimiento
- Equipado con un gantry giratorio
- Utilización de múltiples iones



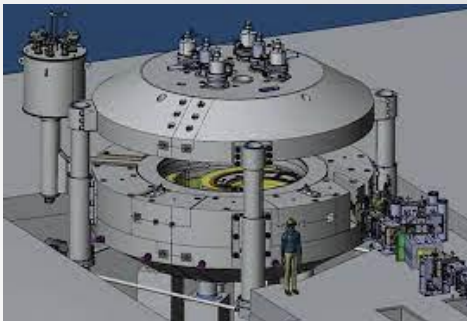


Aceleradores de protones/iones de próxima generación

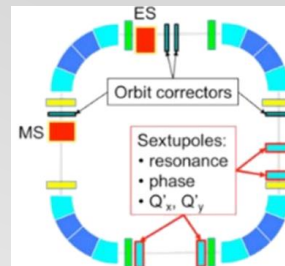
- **Ciclotrones superconductores:**
 - Proyecto ARCHADE (Francia)
- **Nuevos desarrollos en sincrotrones**
 - Mejoras en sistemas inyección, extracción y posible uso de superconductividad
- **Tecnología basada en aceleradores lineales**
 - Menor coste y mejores prestaciones que un sincrotrón.
 - Alta frecuencia de pulsado (>100 Hz) => cambio rápido de la energía que permite el “pintado” longitudinal del tumor. Posibilidad de tratar órganos en movimiento.
 - Se requiere I+D+i para linacs de iones



ARCHADE project (France)



NIMMS (Next Ion Medical Machine Study)
and its application to SEEIST



LIGHT proton therapy project
(ADAM-AVO)





La presente CPM pretende recabar información preliminar sobre potenciales soluciones tecnológicas que aborden las siguientes necesidades no cubiertas en las instalaciones actuales de terapia con iones:

- Instalaciones económicamente viables y sostenibles, que permitan reducir los costes y gastos de mantenimiento y aproximarlos a los de protonterapia, permitiendo así su expansión y consolidando el acceso a los pacientes para los que esta tecnología es la más adecuada. En este sentido se necesita el desarrollo de **aceleradores compactos y más eficientes**
- Prestaciones de la instalación que permitan aprovechar al máximo el potencial de la terapia de iones, superando retos tecnológicos de aceleradores de partículas relacionados con **la precisión, intensidad y modulación temporal de la radiación producida**
- Instalaciones que contribuyan a estudios biomédicos que permitan mejorar el **conocimiento de las diferencias asociadas a la terapia con iones pesados sobre los protones y fotones** en ciertos tipos de tumores, especialmente en relación con condiciones biológicas tales como la oxigenación de los tejidos, variación de la radiosensibilidad con los ciclos celulares o el número de fraccionamientos requeridos por la terapia + todas aquellas que surgirán...



Un acelerador para radioterapia consta de 3 etapas fundamentales:

1. el inyector, que genera iones de carbono de baja energía (~ 10 MeV/nucleón),
2. la etapa de aceleración, que eleva su energía hasta unos 450 MeV/nucleón y
3. la etapa de deposición de dosis, que garantiza una focalización del haz según requisitos clínicos.

Un proyecto de esta dimensión es aconsejable abordarlo por fases. De esta forma, se facilita a las Administraciones tomar decisiones en función de la evolución de las prioridades clínicas y científicas y la viabilidad tecnológica.

La presente propuesta de CPM contempla el desarrollo de la primera fase, el inyector de >10 MeV/nucleón. Tendrá una duración de unos 5 años y nace con la ambición que este desarrollo sirva para en el futuro ser parte de una instalación completa de hadronterapia

Adquisición por parte del CDTI/CSIC de un acelerador lineal compacto como instrumento principal de una instalación que contribuya al:

- **Desarrollo tecnológico** de la terapia de tumores con iones, mediante la adquisición de la primera etapa de aceleración de una futura instalación de terapia con iones de última generación
- **Desarrollo Clínico-Biomédico**, al aprovechar dicha instalación para su uso científico mediante la puesta a punto de un programa avanzado de radiobiología clínica para hadronterapia dado que se producirán iones con una energía mínima de unos 10 MeV/nucleón



- **Acelerador que proporcione haces de Carbono con una energía mayor o igual a 10 MeV/nucleón, constituido por al menos los siguientes elementos:**
 - Sistema de producción de iones
 - Estructuras de aceleración hasta la energía requerida
 - Sistema de focalización del haz a lo largo de su aceleración
 - Sistema de Radiofrecuencia eficiente
 - Otros sistemas de control, adquisición etc., requeridos para la operación óptima del acelerador
- **Características:**
 - Desarrollo tecnológico **innovador** de los componentes del acelerador
 - Diseño **eficiente** del acelerador con costes reducidos de adquisición y operación
 - **Compacidad** del acelerador en cuanto a **tamaño, simplicidad** de instrumentación y **mínimo mantenimiento**
 - **Calidad y flexibilidad** de los parámetros finales del haz de iones relativos a la corriente suministrada, estructura temporal asociada y variación de iones



Tipo de equipo	LINAC Compacto
Ión	Carbono
Tasa de repetición	200-500 Hz
Longitud de pulso	<5 μ s
Energía final	>10 MeV/u
Corriente del haz	>10 μ A
Longitud máxima del acelerador	~30 m
Calidad de haz	Médica

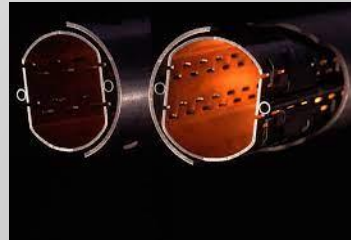
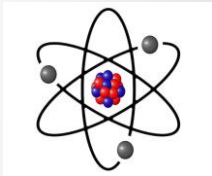


Sistemas a través de los que circulan las partículas

Tubos de vacío

Sistemas de protección

Colimadores



Iones de Carbono
>10 μA
 $E \geq 10 \text{ MeV/u}$

Sistemas que generan partículas:
Fuente

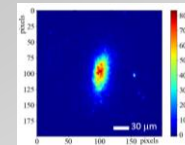
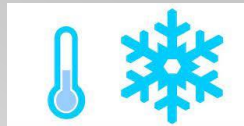
Sistemas que aceleran partículas:
Fuentes de campo eléctrico

Sistemas que guían, focalizan y corrigen la trayectoria de las partículas:
Imanes

Objetivo/usuario (Detector, material, paciente...)

\vec{E}

\vec{B}



Sistemas que miden las características de las partículas

Detectores de posición, de corriente, de pérdidas...

Sistemas de refrigeración, de control, de sincronización, ordenadores...



Se suministrarán los componentes del acelerador en modo operativo, habiéndose realizado previamente los ensayos de validación necesarios, incluidas las pruebas con haz de iones.

La validación se desarrollará en distintas fases de forma que se vaya comprobando progresivamente la eficacia y eficiencia de las soluciones propuestas:

- Fase I, diseño del acelerador, que permita demostrar la viabilidad técnica y económica, respecto al objetivo y necesidad planteada
- Fase II, desarrollo e integración a nivel laboratorio de las soluciones y subsistemas críticos. Esta fase supone efectivamente una prueba de concepto a nivel de laboratorio de las soluciones y la selección previa a la escala real
- Fase III, desarrollo del conjunto del acelerador, integración y verificación a escala real del sistema



¿Pueden ser un acelerador lineal una solución competitiva para hadronterapia?

“think of everything you've got
for you will still be here
tomorrow but your dreams may
not”

Cat Stevens (father and son)

