

О подготовке проекта исследовательского центра протонной терапии в ОИЯИ

1. Введение

Основной целью настоящего проекта является разработка и создание специализированного центра для проведения протонной лучевой терапии, включающего две процедурных кабины, на базе разрабатываемого совместно ОИЯИ и ASIIPP (Хефэй, КНР) сверхпроводящего циклотрона SC202 (<http://indico.jinr.ru/conferenceDisplay.py?confId=184>).

К настоящему времени в Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ на базе ускорителя протонов на энергию 660 МэВ (фазотрона) создан и функционирует Медико-технический комплекс (МТК), на котором проводятся регулярные сеансы терапевтического облучения пациентов с различными новообразованиями с использованием методики трехмерной конформной протонной лучевой терапии, при которой максимум формируемого дозного распределения наиболее точно соответствует форме облучаемой мишени. При этом доза резко падает за границами новообразования, что позволяет проводить облучение ранее не доступных для лучевой терапии локализаций, вплотную примыкающих к жизненно важным радиочувствительным органам пациента.

Данные исследования были начаты в ОИЯИ еще в 1967 году. Открытие в декабре 1999 г. в г. Дубне специализированного радиологического отделения при МСЧ-9 обеспечило расширение клинических исследований по адронной терапии онкологических больных на медицинских пучках ОИЯИ. Так, в период с 2000 по 2017 года курс протонной лучевой терапии на пучках фазотрона прошли более 1200 пациентов с различными новообразованиями (в том числе и не российских граждан из стран-участниц ОИЯИ).

Однако, использование для этих целей фазотрона в перспективе является мало эффективным по ряду причин. Следует заметить, что данный ускоритель создавался для проведения фундаментальных исследований в области ядерной физики, отсюда его избыточность по энергии частиц примерно в 3 раза по сравнению со специализированными ускорителями для протонной терапии. Это приводит к увеличенному потреблению электроэнергии (до 3 МВт), необходимости в сравнительно большом штате обслуживающего его персонала (около 50 человек), уменьшению степени надежности его работы. Суммарные эксплуатационные затраты из бюджета ОИЯИ на поддержание работы фазотрона ежегодно составляют около 1 млн. евро.

Кроме того, при замедлении протонного пучка с 660 МэВ до 150 МэВ (типичная энергия терапевтического пучка для облучения опухолей головы-шеи) теряется огромная часть частиц, что не позволяет сформировать в процедурной кабине протонный пучок с наилучшими для лучевой терапии параметрами.

Поэтому создание нового центра для проведения медико-биологических исследований, в которых заинтересованы практически все страны-участницы ОИЯИ, на базе нового компактного специализированного ускорителя протонов на сегодняшний день кажется нам актуальным. Это позволит решить одновременно две задачи: снизить эксплуатационный расход на проведение исследований и сформировать терапевтический протонный пучок с наилучшими параметрами.

Некоторое время назад подобная идея уже прорабатывалась в варианте размещения компактного сверхпроводящего ускорителя в зале фазотрона ЛЯП с использованием уже существующего оборудования транспортировки пучка и процедурных кабин. Однако, учитывая, что здание фазотрона было построено около 70 лет назад, а также тот факт, что в последние годы требования со стороны контролирующих органов в РФ к радиационно-опасным объектам все время возрастают, нам кажется наиболее целесообразным построить специализированный центр протонной терапии на новом месте на территории технической площадки ЛЯП ОИЯИ.

Данный центр будет включать две процедурные кабины для проведения протонной лучевой терапии: в одной из кабин будет реализована методика облучения с использованием широкого горизонтального пучка протонов и терапевтического кресла, вторую кабину планируется оснастить «гантри» с системой сканирования узким пучком по объему мишени и позиционером для фиксации пациента в положении лежа.

Создание центра будет проходить в два этапа. На первом этапе будет оснащена кабина с фиксированным горизонтальным пучком и терапевтическим креслом. Эта методика в настоящее время реализована в первой процедурной кабине МТК и хорошо себя зарекомендовала на протяжении ряда лет проведения регулярных сеансов конформной протонной лучевой терапии опухолей головы-шеи и ряда других локализаций. Оборудование этой кабины может быть достаточно оперативно трансформировано в новое помещение, что позволит сократить перерыв в сеансах проводимой в МТК на базе фазотрона протонной терапии до минимума. В этом варианте модификации подвергнется только система формирования и контроля терапевтического протонного пучка в процедурной кабине.

На втором этапе центр протонной терапии планируется оснастить системой гантри для реализации методики сканирования узким пучком протонов по объему мишени. Данная техника облучения на сегодняшний день считается наиболее перспективной, так как позволяет более гибко формировать фигурные дозные поля, одновременно отпадает необходимость в производстве индивидуальных формирующих пучок устройств – болюсов и коллиматоров, что позволяет снизить период подготовительных работ к проведению курса радиотерапии и сократить время проведения самого облучения.

Следует отметить, что разработка и изготовление силами ОИЯИ такого сложного устройства как гантри потребует неоправданно продолжительного периода времени и значительных материальных затрат. Гораздо практичнее будет приобретение серийного гантри, например, фирмы IBA, с которой у ОИЯИ имеется опыт продолжительного и плодотворного сотрудничества. Это устройство уже достаточно давно и успешно используется в нескольких специализированных центрах протонной терапии по всему миру. Задачи сотрудников ОИЯИ в этом случае сведутся к формированию протонного пучка, отвечающего необходимым для корректной работы гантри параметрам, и к разработке программного обеспечения для работы всего комплекса оборудования.

Кроме того, при проектировании и строительстве здания центра следует предусмотреть на будущее размещение в нем специализированного медицинского ускорителя электронов на энергию около 6 МэВ для возможности проведения сочетанной фотонно-протонной терапии, а также рентгеновского и магнито-резонансного томографов для осуществления полного цикла подготовительных к радиотерапии процедур в одном месте.

Следует отметить, что ежегодные расходы из бюджета ОИЯИ, связанные с эксплуатацией такого центра снизятся в несколько раз по сравнению с текущими затратами на эксплуатацию фазотрона как в следствии значительно уменьшения необходимых мощностей электроэнергии, так и из-за существенного сокращения необходимого для работы ускорителя обслуживающего персонала.

Реализация данного проекта позволит решить следующий ряд задач:

- Отказаться от использования фазотрона, который по своим параметрам является низкоэффективным для проведения на его пучках медико-биологических исследований;
- Создать современный «демонстрационный» центр протонной терапии с возможностью его дальнейшей трансформации для использования в практической медицине стран-участниц ОИЯИ;
- В связи с расширяющимся в последние годы строительством и вводом в действие как в России, так и в других странах-участницах ОИЯИ, госпитальных центров протонной терапии, Дубна, учитывая ее богатейший опыт в этой области, могла бы стать кузницей кадров для таких центров.

2. Медико-физическое и методическое обоснование

Лучевая терапия занимает одно из ведущих мест в современной онкологии. Более чем вековой опыт развития лучевой терапии продемонстрировал устойчивое увеличение ее роли в онкологической практике. В том или ином варианте лучевой терапии в настоящее время нуждается около 70 % больных злокачественными новообразованиями. Учитывая это, а также высокие темпы развития современной радиационной онкологии, можно смело утверждать, что роль лучевой терапии в обозримой перспективе будет только расти.

Совершенствование технических средств, создание новых методик облучения стало основным направлением развития современной лучевой терапии. Радиационную онкологию наших дней невозможно представить без объемного планирования и симуляции облучения, индивидуальных устройств формирования пучка, систем прецизионной иммобилизации пациента и ее верификации, позволяющих добиваться высокой степени конформности лучевой терапии.

Наряду с совершенствованием собственно облучательной техники, сопровождающимся оптимизацией пространственных параметров распределения дозы, в современной лучевой терапии большую роль играет поиск оптимальных режимов фракционирования дозы, то есть оптимизация временных параметров облучения.

Возможности традиционных видов излучения (фотоны, электроны) хорошо изучены. Однако у части онкологических больных (от 10 до 30 % по различным оценкам) их использование оказывается неэффективным. Для лечения таких пациентов целесообразно применение адронной терапии.

В настоящее время в клинической практике используют протоны, нейтроны и ионы углерода. Пространственное распределение дозы при протонной лучевой терапии и лечении ионами углерода значительно лучше по сравнению с аналогичными показателями для фотонов и электронов. Даже использование современных ускорителей электронов с многолепестковыми коллиматорами и модуляцией интенсивности пучка не нивелирует данное преимущество.

При использовании стандартных вариантов лучевой терапии в ряде случаев невозможно добиться излечения опухоли без развития осложнений. Использование адронов часто позволяет решить эту проблему. Так, отличные геометрические показатели распределения дозы, позволяющие добиваться излечения онкологических больных, не вызывая у них осложнений, сделали протоны одним из наиболее активно изучаемых источников адронного излучения.

Идея использования тяжелых заряженных частиц в лучевой терапии была высказана Р. Вильсоном еще в 1946 году, однако ее осуществление стало возможным только после появления ускорителей тяжелых заряженных частиц, рассчитанных на энергии в сотни МэВ. Первые работы по использованию пучков протонов и других тяжелых заряженных частиц для медико-биологических исследований были начаты в США и Швеции в 50-х годах прошлого века. ОИЯИ был одним из первых мировых центров, где такие исследования стартовали в 1967 году.

Первый специализированный центр протонной терапии был построен и в 1990 году введен в эксплуатацию в многопрофильном крупном госпитале в г. Лома-Линда (США), после чего началось быстрое внедрение этого метода в практическое здравоохранение развитых стран мира.

С этого момента активно сооружаются многокабинные специализированные госпитальные центры, каждый из которых оснащается 3-5 процедурными кабинами с лучевыми установками для многопольного облучения ротируемым пучком широкого спектра опухолей, локализованных в различных областях тела пациента (гантри). На сегодняшний день в мире эксплуатируется около 60 центров протонной и ионной терапии, еще примерно 30 центров находятся в процессе сооружения (<https://www.ptcog.ch/index.php/facilities-in-operation>).

Первый в Советском Союзе протонный пучок с необходимыми для лучевой терапии параметрами был создан в 1967 г. по предложению В.П. Джелепова в Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ на фазотроне 680 МэВ. Клинические исследования были начаты после серии физико-дозиметрических и радиобиологических экспериментов в 1968 г. и были приостановлены в 1974 г. из-за реконструкции ускорителя и строительства многокабинного Медико-технического комплекса.

После реконструкции ускорителя ЛЯП в сильноточный фазотрон сеансы по облучению онкологических больных были возобновлены. С 1987 по 1996 год были успешно пролечены 40 пациентов, в основном по поводу рака шейки матки. Затем в исследованиях наступил длительный перерыв, обусловленный рядом причин, основной из которых является общее ухудшение экономической ситуации в России.

Новый виток развития настоящая работа получила в декабре 1999 года, когда усилиями все того же В.П. Джелепова в Дубне было открыто специализированное радиологическое отделение на 25 коек. С 2000 года в МТК проводятся регулярные сеансы по исследованию эффективности протонной терапии при облучении пациентов с новообразованиями, расположенными в области головы, шеи и других частях тела. На сегодняшний день курс протонной лучевой терапии на пучках фазотрона прошли уже более 1200 пациентов.

Была реализована и в настоящее время применяется в сеансах терапии техника трехмерного конформного облучения глубоко залегающих опухолей протонным пучком, когда максимум дозного распределения наилучшим образом совпадает с формой мишени. Тем самым достигается минимальное поражение нормальных тканей и органов, окружающих опухоль.

Следует сказать и о наметившихся в последние годы мировых трендах в разработке и строительстве специализированных госпитальных центров протонной терапии. Как уже отмечалось, успехи в строительстве и ввод в эксплуатацию первого такого центра в Лома-Линде положили начало достаточно бурному росту числа создаваемых центров в наиболее промышленно развитых странах мира. Однако практически все центры создавались по схеме с 3-5 процедурными, большая часть из которых оснащалась системами гантри. При этом на этапе проектирования и строительства заявлялась заведомо недостижимая пропускная способность центров не менее 2000, а иногда и до 4000 пациентов в год. Такая политика была обусловлена очень высокой стоимостью оборудования центров (более 100 млн. долларов США), а также его постгарантийного обслуживания (7-10 %), поэтому надо было хоть как-то обосновать такие затраты.

В реальности же рубежа в 1000 пролеченных пациентов в год сумела достичь только Лома-Линда, но в последние годы и там пропускная способность значительно сократилась. Во всех остальных центрах протонной терапии в мире ежегодно проводится в лучшем случае от силы 500 курсов радиотерапии (https://www.ptcog.ch/archive/patient_statistics/Patientstatistics-updateDec2015.pdf), а во многих центрах дела обстоят еще плачевнее.

Такая удручающая ситуация, в первую очередь, связана с экстремально высокой стоимостью лечения в таких универсальных многофункциональных центрах (50000 долларов США и более), ведь строительство центра надо окупить, эксплуатационные затраты оказываются также огромными. Учитывая достигнутый в последние годы значительный прогресс в техническом оснащении электронных ускорителей ведущих мировых производителей, где стоимость лечения оказывается существенно ниже при примерно одинаковой во многих случаях его эффективности, дальнейший прогресс в развитии в мире протонной лучевой терапии в настоящем сценарии кажется весьма проблематичным.

Учитывая данное обстоятельство многие фирмы-производители оборудования для центров протонной лучевой терапии (IBA, Sumitomo, Mevion и др.) стали предлагать на рынок центры, укомплектованные одним ускорителем и только одной процедурной с системой гантри. Стоимость такого комплекта оборудования вместе с затратами на строительство здания существенно меньше стоимости многокабинного комплекса. В тоже время его пропускная способность может достигать 300 курсов протонной терапии ежегодно, что, как показывает практика, вполне отвечает запросам практической медицины и делает такие центры наиболее конкурентоспособными.

В связи с этим обстоятельством намеченное в проекте создание ЦПТ с двумя процедурными кабинами представляется нам наиболее оправданным с практической точки зрения.

3. Основные характеристики созданного и разрабатываемого экспериментального оборудования

Для выполнения намеченной программы работ в области медико-биологических исследований в Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ на базе протонного ускорителя на энергию 660 МэВ, фазотрона, к концу 1985 г. в основном было завершено создание многокабинного Медико-технического комплекса, который включает в себя шесть процедурных кабин.

В силу ряда причин в последние годы основные усилия были сконцентрированы на развитии первой процедурной кабины, как наиболее универсальной с точки зрения облучения широкого круга локализаций. Эта кабина была модернизирована в соответствии с требованиями прецизионной объемной конформной протонной лучевой терапии.

Кроме того, в исследованиях задействована также кабина № 6, в которой установлен стандартный гамма-терапевтический аппарат Рокус-М с источником Кобальт-60 для проведения сочетанного облучения, когда часть необходимой дозы набирается от гамма-излучения до толерантного для здоровых тканей значения, а ядро опухоли дополнительно облучается протонами.

В кабину № 1 выводится широкий (8 см на 8 см) однородный в сечении замедленный пучок протонов с энергией от 170 МэВ для облучения внутричерепных мишеней и до 220 МэВ для облучения мишеней, локализованных в области таза, например, рака простаты. Из этого однородного пучка с помощью индивидуального коллиматора из сплава Вуда формируется фигурный пучок, в сечении повторяющий проекцию мишени с угла облучения. Кроме того, пучок также модифицируется с помощью фигурного замедлителя, болюса, по глубине пробега таким образом, чтобы все протоны остановились на задней границе мишени, чем достигается максимально щадящий режим для нормальных тканей, расположенных за опухолью.

Пациент во время сеанса фиксируется в специальном позиционере, выполненном в виде кресла. Позиционер легко может быть трансформирован также в деку для лежащего положения пациента.

Для иммобилизации (фиксации) головы пациента во время предлучевой топометрической компьютерной томографии (КТ) и последующих протонных облучений был разработан и изготовлен рентгенопрозрачный функциональный фиксатор головы с индивидуальной маской из перфорированного термопластика.

Для центрации пучка на мишень по наиболее надежным неподвижным внутренним костным структурам-ориентирам на оси пучка была смонтирована рентгеновская трубка. Для экспресс-изготовления рентгеновских верификационных снимков пациента и отображения их на экране монитора было приобретено и задействовано цифровое оборудование "Regius-170" фирмы Konica-Minolta.

При необходимости терапии мишеней, расположенных в области грудной клетки пациента в положении сидя возникает проблема в планировании из-за значительного несоответствия положения внутренних органов пациента при диагностике и облучении. Для ее решения был разработан и изготовлен вариант рентгеновского компьютерного томографа для топометрии, совмещенный с терапевтическим креслом.

Основные методические и технологические этапы предлучевой подготовки и проведения облучения приведены ниже. К ним относятся:

- Иммобилизация области, подлежащей облучению;
- Проведение рентгеновского и магниторезонансного томографического исследования и введение КТ срезов в программу планирования;
- Трехмерное компьютерное планирование облучения;
- Изготовление индивидуальных устройств формирования пучка – фигурных коллиматоров и компенсирующих болюсов;
- Реализация и верификация плана облучения.

Как уже отмечалось, пучки тяжелых заряженных частиц благодаря наличию четко локализованного пробега и малому боковому рассеянию позволяют формировать дозные поля с резкими градиентами, что дает возможность облучать новообразования, непосредственно прилегающие к критическим радиочувствительным структурам и органам тела пациента. Однако, чтобы в полной мере использовать эти преимущества необходимо предварительно провести тщательное планирование облучения. Для этого, прежде всего, нужно получить информацию о трехмерном распределении плотности тканей пациента в месте расположения мишени. Это возможно сделать с помощью рентгеновского компьютерного томографа (КТ).

Основным требованием также является полное соответствие положения облучаемой области при диагностике и в каждом из последующих сеансов фракционированного облучения пациента. В случае мишеней, локализованных в области головы или шеи, для их надежной фиксации при томографии и в терапевтическом кресле при облучении для каждого пациента изготавливается индивидуальная иммобилизирующая маска из перфорированного термопластика. При облучении мишеней, расположенных в области таза в положении лежа (например, рака простаты) применяются специальные вакуумные матрасы, длительное время сохраняющие форму тела пациента, а также изготавливается индивидуальный корсет из термопластика.

Томографические исследования проводятся на спиральном рентгеновском томографе в положении пациента лежа с фиксирующей маской. Обычно измеряется до двухсот срезов с шагом 1 мм. Информация в цифровом виде затем вводится в трехмерную компьютерную систему планирования облучения. Для уточнения границ распространения новообразования дополнительно проводится магниторезонансная томография, ангиография и др.

Конформная лучевая терапия невозможна без компьютерного моделирования облучения. В результате сотрудничества с первым в мире госпитальным центром протонной терапии в г. Лома-Линда, США, разработанная в этом центре трехмерная компьютерная система планирования протонного облучения "TPN" была адаптирована к оборудованию и протонным пучкам фазотрона ЛЯП ОИЯИ. После серии дозиметрических экспериментов, верифицирующих алгоритм расчета дозы, система используется в клинической практике.

Однако эта программа не может быть каким-либо образом модифицирована для соответствия новым методикам облучения, например, динамическому облучению опухоли с использованием многолепесткового коллиматора. Поэтому к настоящему времени завершено создание основных компонентов собственной трехмерной программы компьютерного моделирования конформной протонной лучевой терапии. Разработанный вариант программы уже прошел дозиметрическую верификацию с использованием гетерогенного фантома Алдерсона и радиохромных пленок, и в настоящее время проводится его клиническая апробация.

Трехмерный массив топометрической информации, полученный при компьютерной томографии, в цифровом виде вводится в систему планирования облучения. На каждом аксиальном срезе врач-радиолог очерчивает границы мишени облучения и критических структур - например, ствол мозга, зрительный нерв и др. Кроме того, задается количество полей облучения и их направления. По этим данным система планирования генерирует трехмерные модели очерченных структур.

С помощью имеющейся в программе функции “beam’s-eye-view” (вид со стороны пучка) и цифровых реконструированных рентгенограмм для каждого направления облучения определяется и очерчивается протонный пучок определенной формы в поперечном сечении, который при реальном облучении формируется с помощью индивидуального коллиматора из сплава Вуда.

Для придания конформности дозного распределения протонного пучка по глубине и форме мишени рассчитываются и затем изготавливаются, так называемые, компенсирующие болюсы - замедлители сложной формы, учитывающие гетерогенную структуру тканей и органов пациента, расположенных на пути пучка.

Этап подготовки к облучению заканчивается изготовлением в мастерских МТК рассчитанных программой планирования индивидуальных фигурных коллиматоров и болюсов, для чего были разработаны и изготовлены все необходимые технологические устройства и приспособления.

Само протонное облучение проводится, как правило, фракционированно – ежедневно, за исключением выходных дней, в течение трех-семи недель (т.н., ускорительный цикл). Каждый день перед началом сеанса облучения в процедурную выводится терапевтический протонный пучок и проводится тщательная его дозиметрия. Измеряются профиль пучка, его глубинно-дозное распределение, мощность дозы. Затем эти параметры контролируются непосредственно во время облучения пациентов.

Для каждого направления облучения, непосредственно перед облучением, изготавливается рентгеновский снимок пациента с помощью трубки, установленной за пациентом на оси пучка и цифрового рентгеновского детектора. Кроме того, одновременно детектор экспонируется протонным пучком низкой интенсивности. В результате на изображении отчетливо видно положение протонного пучка относительно анатомических структур черепа. Если это положение не совпадает с точностью 1 мм с тем, которое было рассчитано программой планирования, производится коррекция положения кресла с пациентом относительно пучка. Сразу после этого проводится терапевтическое облучение протонным пучком.

Адекватное дозиметрическое сопровождение протонной лучевой терапии является неотъемлемой частью обеспечения ее «гарантии качества». В это понятие входит, как и собственно определение поглощенной в опухоли и в здоровых тканях дозы излучения, так и многие другие аспекты, связанные с формированием терапевтического протонного пучка, с расчетом дозных распределений, с микродозиметрическими особенностями взаимодействия излучения с тканями и клетками и т.д..

Так, для контроля параметров терапевтического протонного пучка в реальном масштабе времени была создана специальная система, состоящая из плоскопараллельных и многопроволочных ионизационных камер, позволяющая с высокой точностью контролировать горизонтальный и вертикальный профили пучка, а также дозу, выделяемую в облучаемой мишени с автоматическим отключением ускорителя при наборе заданного ее значения. Кроме того, на основе полупроводниковых детекторов была разработана и реализована система контроля энергии (пробега) протонного пучка.

На протяжении ряда последних лет совместно с сотрудниками Отдела радиационной дозиметрии Института ядерной физики (Прага, Чехия) проводились работы по дозиметрической калибровке имеющегося в МТК гамма-терапевтического аппарата "Рокус-М" в единицах поглощенной дозы на основе рекомендаций МАГАТЭ. На его ос-

нове создан стенд для калибровки клинических дозиметров. Использование стенда позволяет поддерживать точность дозиметрической калибровки терапевтического протонного пучка на уровне 3%, что соответствует мировому уровню.

Были проведены измерения спектров ЛПЭ (линейной передачи энергии) на протонном пучке фазотрона ЛЯП ОИЯИ. На основе измеренных спектров ЛПЭ были проведены оценки относительной биологической эффективности протонного пучка, которая является важным параметром для проведения протонной терапии и радиобиологических исследований.

На протонных пучках фазотрона ЛЯП ОИЯИ и Центра протонной терапии в Праге были проведены измерения дозных распределений за пределами облучаемой мишени термолюминесцентными и трековыми детекторами. Измеренные дозы сравнивались с дозами облучения за пределами протонных пучков, сформированных пассивным способом с применением коллиматоров, дополнительных замедлителей и гребенчатых фильтров на протонном пучке фазотрона ЛЯП ОИЯИ. Эти исследования являются важными для оценки риска облучения окружающих здоровых тканей.

Совместно с сотрудниками Отдела радиационной дозиметрии Института ядерной физики (Прага, Чехия) и сотрудниками Физического факультета Бухарестского университета (Магуреле, Румыния) были начаты работы по определению погрешностей, возникающих при планировании протонной терапии стандартными программными средствами в случае наличия у пациентов в области облучения металлических имплантов. Исследования проводятся как методами моделирования, так и экспериментально с использованием специальных фантомов.

В коллаборации с сотрудниками Великопольского центра онкологии (г. Познань, Польша) была разработана методика верификации всех технологических этапов подготовки и проведения терапевтического облучения пациентов с использованием радиохромных пленок и гетерогенного «фантома Алдерсона».

Был также разработан и изготовлен макет автоматизированного многолепесткового коллиматора протонного пучка на 4 пары пластин. После проведения его испытаний и отработки всех технологий макет послужит прообразом полномасштабного варианта устройства на 33 пары пластин, необходимого для реализации так называемого динамического метода облучения протонным пучком различных новообразований. На данную конструкцию был получен Патент на изобретение № 2499621 от 27.11.2013.

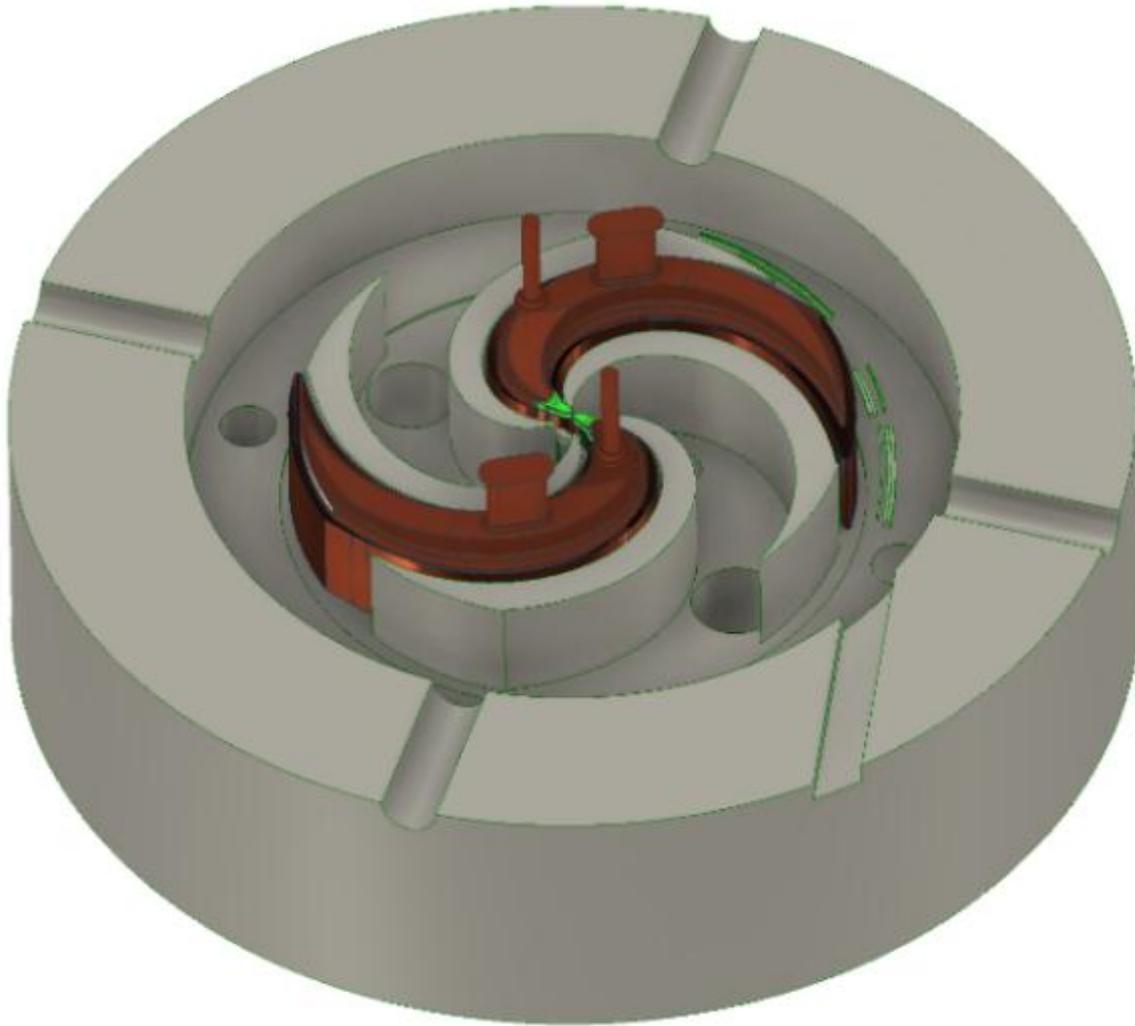
Изобретение решает задачу максимально быстро и точно сформировать любую заданную апертуру терапевтического протонного пучка и реализовать различные методики облучения с целью подведения максимальной поглощенной дозы к опухоли и при этом минимизировать облучение здоровых тканей, т.е. соблюсти предельную конформность лечения.

Кроме того, использование предлагаемого многолепесткового коллиматора позволит сократить время сеанса облучения, уменьшить дозовую нагрузку на персонал от облучения наведенной радиоактивностью коллиматора, снизить трудозатраты и стоимость по сравнению с применением индивидуальных коллиматоров.

4. Планируемые в проекте исследования и методические разработки

4.1. Сверхпроводящий циклотрон SC202

In 2015 the joint project JINR (Dubna, Russia) - ASIPP (Hefei, China) on design and construction of superconducting proton cyclotron SC202 was started. Two variants of SC202 cyclotron shall be produced, according to the Collaboration Agreement between JINR and ASIPP. One will be used for proton therapy in Hefei and the second one will be used to replace the Phasotron in the research and treatment program on proton therapy at JINR.



Layout of the cyclotron 3D computer model.

MAGNET DESIGN

The SC202 magnet design was based on the main cyclotron design characteristics:

- Compact design;
- Fixed energy, fixed field and fixed RF frequency;
- Superconducting coils enclosed in cryostat, all other parts are warm;
- Injection by PIG ion source;
- Extraction with an electrostatic deflector and passive magnetic channels.
- Bending limit $W=200$ MeV;
- Deep-valley concept with RF cavities placed in the valleys;
- Acceleration up to $\sim 5-7$ mm from pole edge \Rightarrow to facilitate extraction;

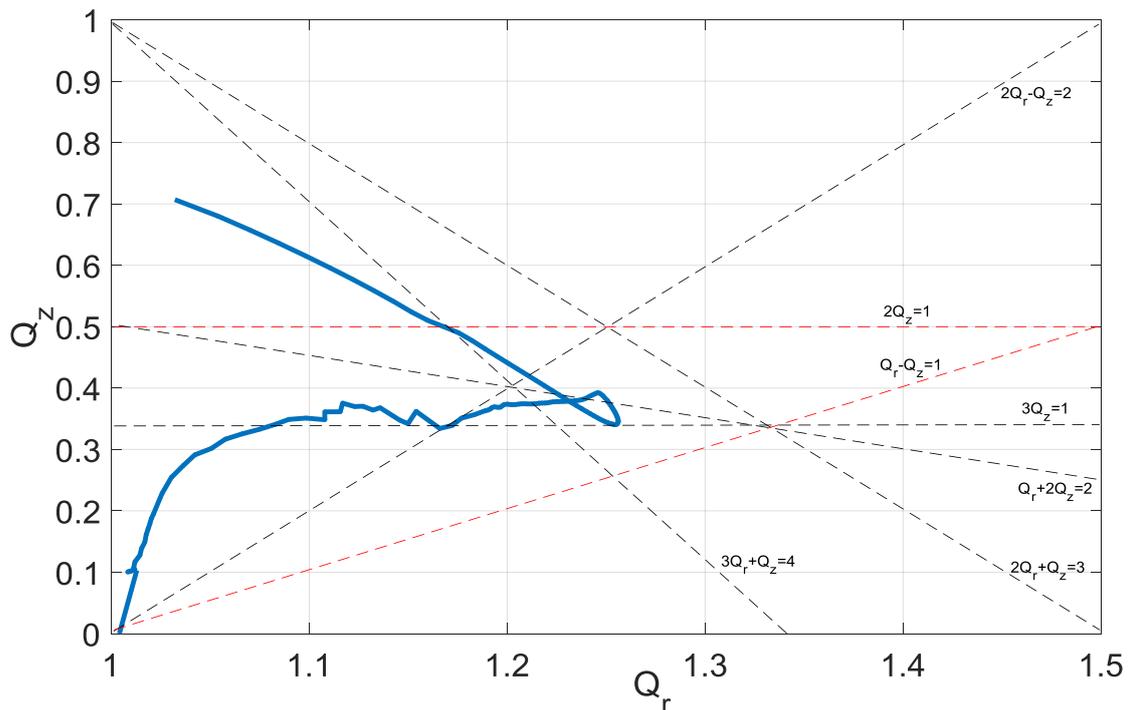
Main parameters of the magnet:

- Sector angular width 22-33 degrees (from center to extraction);
- Small sectors vertical gap near beam extraction -9mm;
- Pole radius = 61 cm;

- Outer diameter = 250 cm;
- Height = 170 cm;
- Hill field = 4.75 Tesla, valley field = 3 Tesla;
- A*turn (1 coil) 725 000;
- Weight is about 55 tons.

CST studio was used for the SC202 magnetic system design. During the magnet simulations the following design goals were achieved:

- Isochronous field in whole accelerating range;
- Keep last orbit close to pole edge 5-7 mm;
- Keep the stray field at an acceptable level;
- Avoid dangerous resonances (see Fig. 3).



Tune diagram.

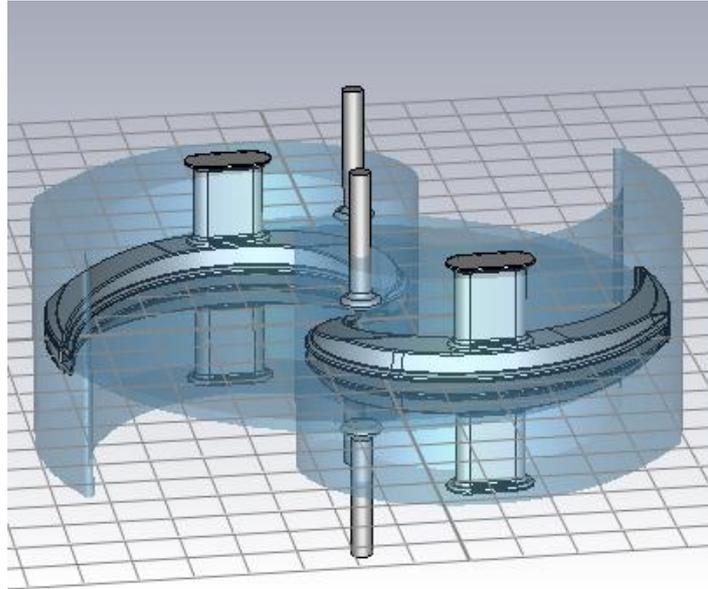
During the magnetic field mapping and shimming procedure, it will be possible to use the next correction elements:

- Central field shaping by changing the position and shape of the central plug.
- Magnetic field shaping by changing the azimuth width of the sectors.
- Magnetic field correction at the extraction region may be done by the sectors gap cut.

RF CAVITY DESIGN

For proton acceleration, we are planning to use 2 accelerating RF cavities, operating on the 2nd harmonic mode.

The characteristic parameters of the half-wavelength coaxial resonant cavity have been accomplished based on simulation.



View of the cavity model.

Voltage in the center is about 55 kV corresponds stored energy 1 Joule in both cavities
 Main results of the RF cavity simulation:
 Frequency 91.7 MHz
 Power losses for two RF cavities are about 93 kW. Quality factor is about 6 000.

BEAM DYNAMICS SIMULATIONS.

For all beam dynamics simulations 3D electric field maps from RF cavity simulations and 3D magnet field maps from magnet simulations were used.

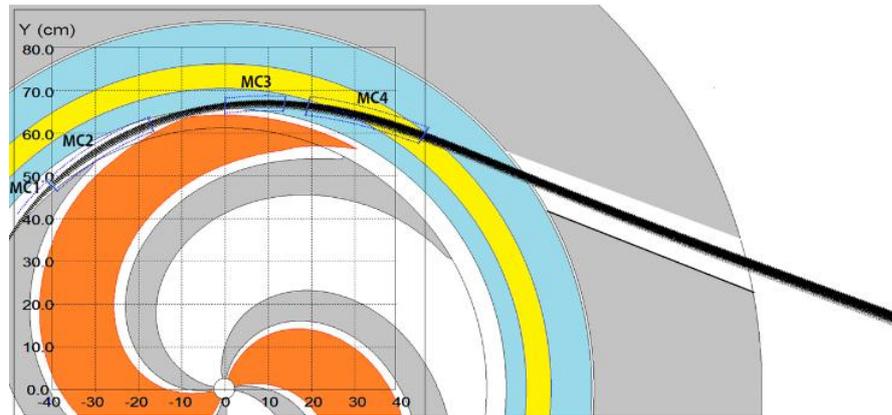
Center region.

Internal PIG proton source will be used in our cyclotron. Vertical focusing in the very center is provided for lagging particles by electric accelerating field for the radius up to 5 cm, after this radius magnetic focusing induced by bump occurs.

The beam has been accelerated with amplitudes of betatron oscillations up to 3 mm. There were no losses of particles in any radius after center region. There were no influence of any resonance. Acceleration was successful from ion source up to 201 MeV. It takes from about 900-1000 turns depend on field map in different models and frequency and voltage of accelerating field.

Extraction simulation

Extraction will be organized with an electrostatic deflector and 4 magnetic channels (see Figs. 9,10). The beam is extracted applying electric field 150 kV/cm in deflector. Maximum attainable extraction efficiency ~60% is achieved if amplitude of vertical oscillations does not exceed 2 mm and septum has constant thickness 0.1 mm.



Extraction system on plan view

The engineering design of SC202_Hefei project has been completed, each subsystem is in production or experimental verification. At present, the superconducting magnet is being manufacturing, and the cryogenic electrical properties of the superconducting magnet are tested successfully, the test results meet the design requirements. The PIG ion source has been designed and assembled. The model of the RF cavity converts the RF power to the desired high frequency electric field to accelerate the particle. For the moment, the RF source and the low level control system are being processed and manufactured, and the low power test of the RF cavity is completed. The test results verify the correctness of the design, RF cavity will be manufactured in the nearest future. Design and manufacture of subsystems of SC202_Hefei are performing in accordance with the project schedule.

SC202_Dubna project is differ from Hefei version in extraction system design and will be finished in 2018 year. Manufacture of magnet system of the SC202_Dubna cyclotron will be started in 2018.

4.2. Процедурная кабина с горизонтальным пучком

В соответствии со стратегией проекта эта кабина будет оснащена на первом этапе его реализации. Почти все необходимое для проведения сеансов протонной терапии оборудование может быть трансформировано из 1-ой кабины МТК, а именно: терапевтическое кресло для фиксации и юстировки пациента, лазерные и рентгеновские центраторы, аппарат для обработки изображений с цифровых рентгеновских детекторов “REGIUS-170” фирмы Коники-Минолта, клинические дозиметры и т.д. Для возобновления сеансов протонной лучевой терапии эти приборы будет необходимо демонтировать из процедурной МТК и установить соответствующим образом в процедурной создаваемого центра, что вполне реально осуществить за 5-6 месяцев.

Серьезной модификации должна будет подвергнуться система формирования и контроля параметров протонного пучка. Это связано как с совершенно другими в отличии от фазотрона характеристиками пучка на входе в кабину, так и с желанием сформировать протонный пучок с наилучшими для радиотерапии характеристиками.

Предлагаемая схема формирования терапевтического пучка в процедурной кабине показана на рис. 1. Она выполнена по достаточно стандартной методике с двумя рассеивателями, что позволяет сократить потери пучка при его формировании по сравнению со схемой с одним рассеивателем. Максимальный диаметр пучка в районе облучения при однородности по сечению не хуже 2,5 % будет составлять 150 мм. Такой размер, с одной стороны, вполне достаточен для облучения подавляющего большинства случаев опухолей головы-шеи, а с другой стороны, является уже предельным при смене индивидуальных коллиматоров в сеансах радиотерапии без применения систем механизации данного процесса.



Рис. 1. Схема формирования терапевтического пучка в процедурной кабине

Кроме того, учитывая относительно малую энергию протонов на выходе из ускорителя SC202 (около 200 МэВ) решено было отказаться от создания системы селекции энергии пучка на входе в кабину. Характеристики протонного пучка с такой энергией (поперечный и дистальный градиенты спада дозы) в полной мере отвечают предъявляемым к данной кабине требованиям, что значительно упрощает систему формирования и контроля пучка.

4.3. Процедурная кабина с системой гантри

Как уже отмечалось выше система гантри, позволяющая поворачивать протонный пучок вокруг неподвижно фиксированного в ложементе пациента, является очень сложным конструкционным элементом. Его разработка потребует очень значительного финансового вложения и затрат времени. Учитывая это обстоятельство нам кажется наиболее эффективным решением приобретение этого устройства, которое является уже практически серийным, у крупнейшего на сегодняшний день изготовителя и поставщика специализированного оборудования для госпитальных центров протонной терапии фирмы IBA.

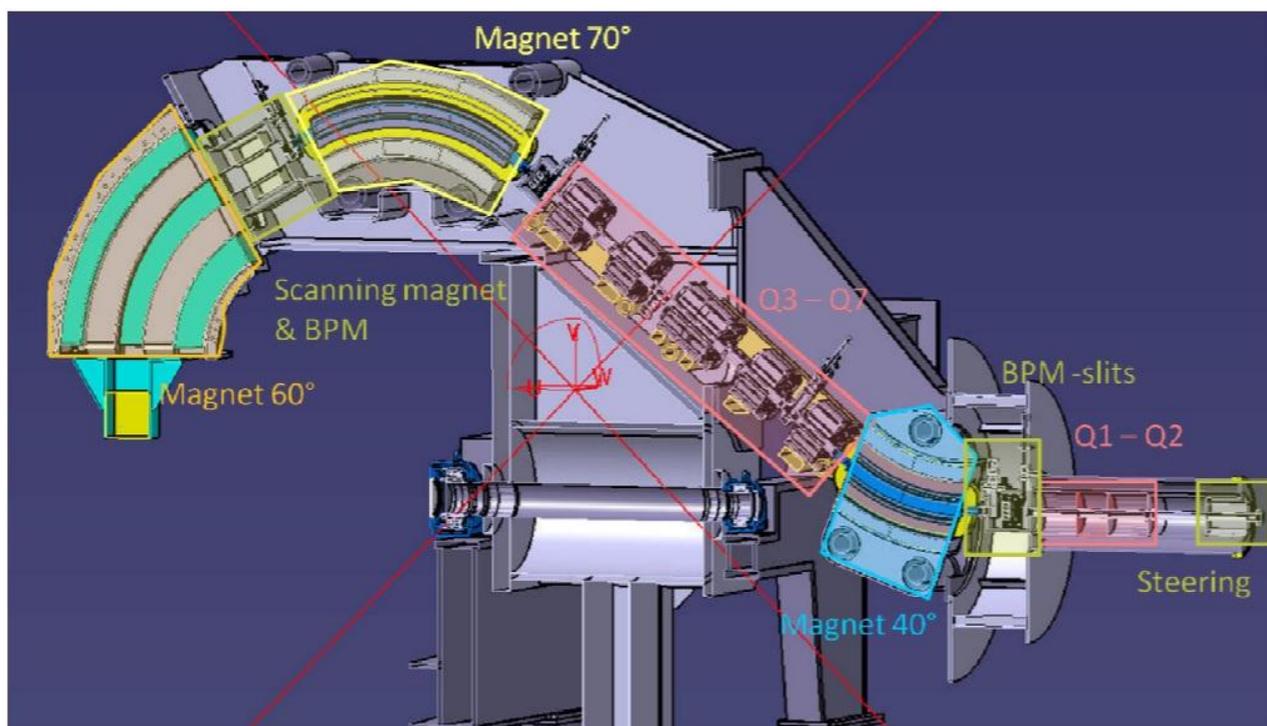


Рис. 2. Внутренняя структура системы гантри однокабинного центра протонной терапии “Proteus One” фирмы IBA

На рисунке 2 представлена внутренняя структура системы гантри однокабинного центра протонной терапии “Proteus One” этой фирмы. Данная гантри позволяет проводить динамическое облучение глубоко локализованных в теле пациента мишеней методом сканирования по объему мишени тонким карандашным пучком. Данная техника облучения позволяет более гибко формировать фигурные дозные поля, одновременно отпадает необходимость в производстве индивидуальных формирующих пучок устройств – болюсов и коллиматоров, что позволяет снизить период подготовительных работ к проведению курса радиотерапии и сократить время проведения самого облучения.

Кроме самого гантри потребуется также приобрести позиционер для укладки и фиксации пациента в положении лежа и некоторое другое дополнительное вспомогательное оборудование.

В таком сценарии задачи сотрудников ОИЯИ сведутся к формированию протонного пучка, отвечающего необходимым для корректной работы гантри параметрам, и к разработке программного обеспечения для работы всего комплекса оборудования.

5. Размещение комплекса протонной терапии

Конструкторским отделом ЛЯП проработана концепция размещения научно-исследовательского ЦПТ в двухэтажном здании. (рис. 3,4). На первом этаже размещается научное оборудование центра и помещения для пациентов, на втором комнаты для персонала и помещения технического обеспечения (рис. 4,5).

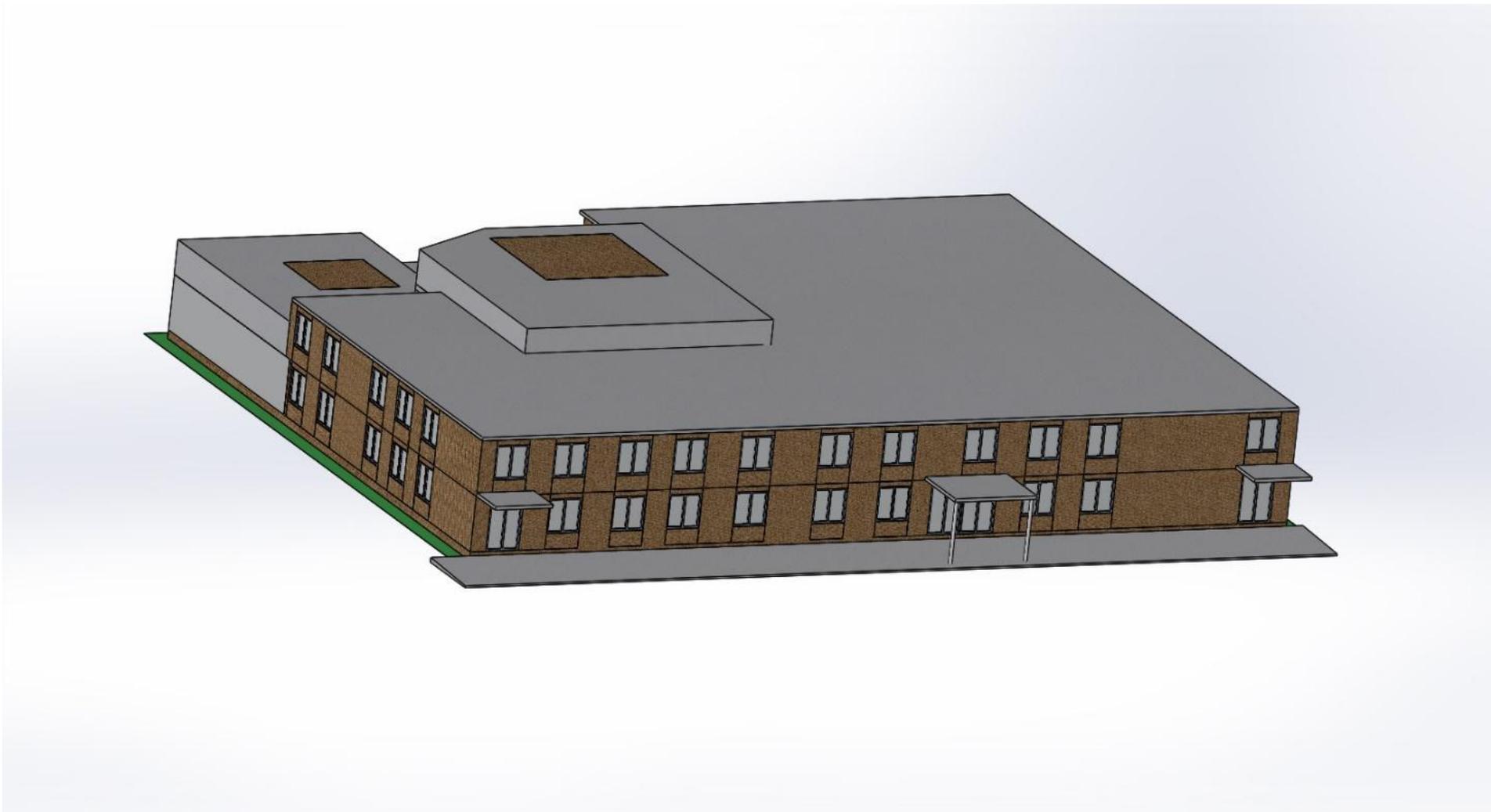


Рис.3. Эскиз научно исследовательского центра протонной терапии

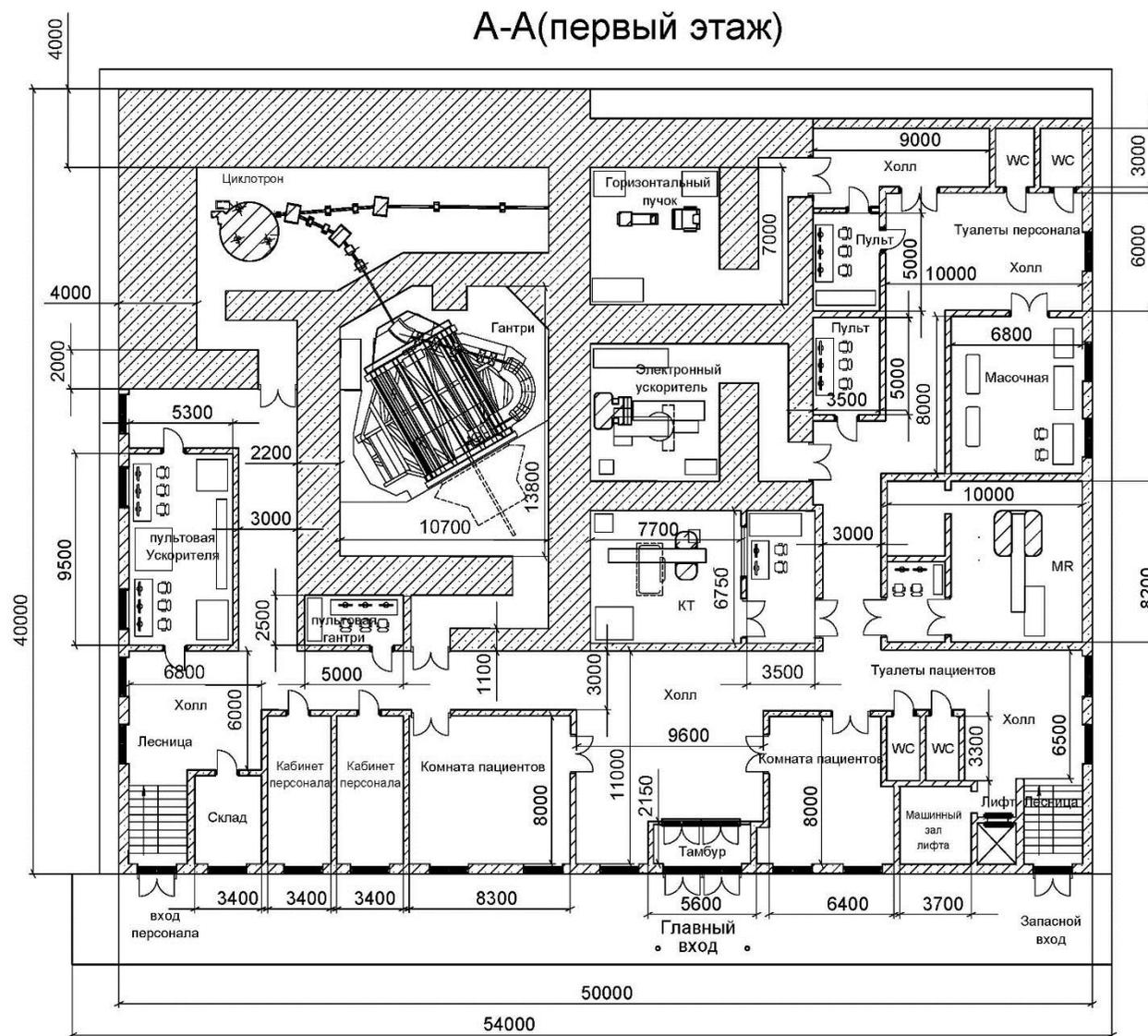


Рис.4 План первого этажа

В-В(второй этаж)

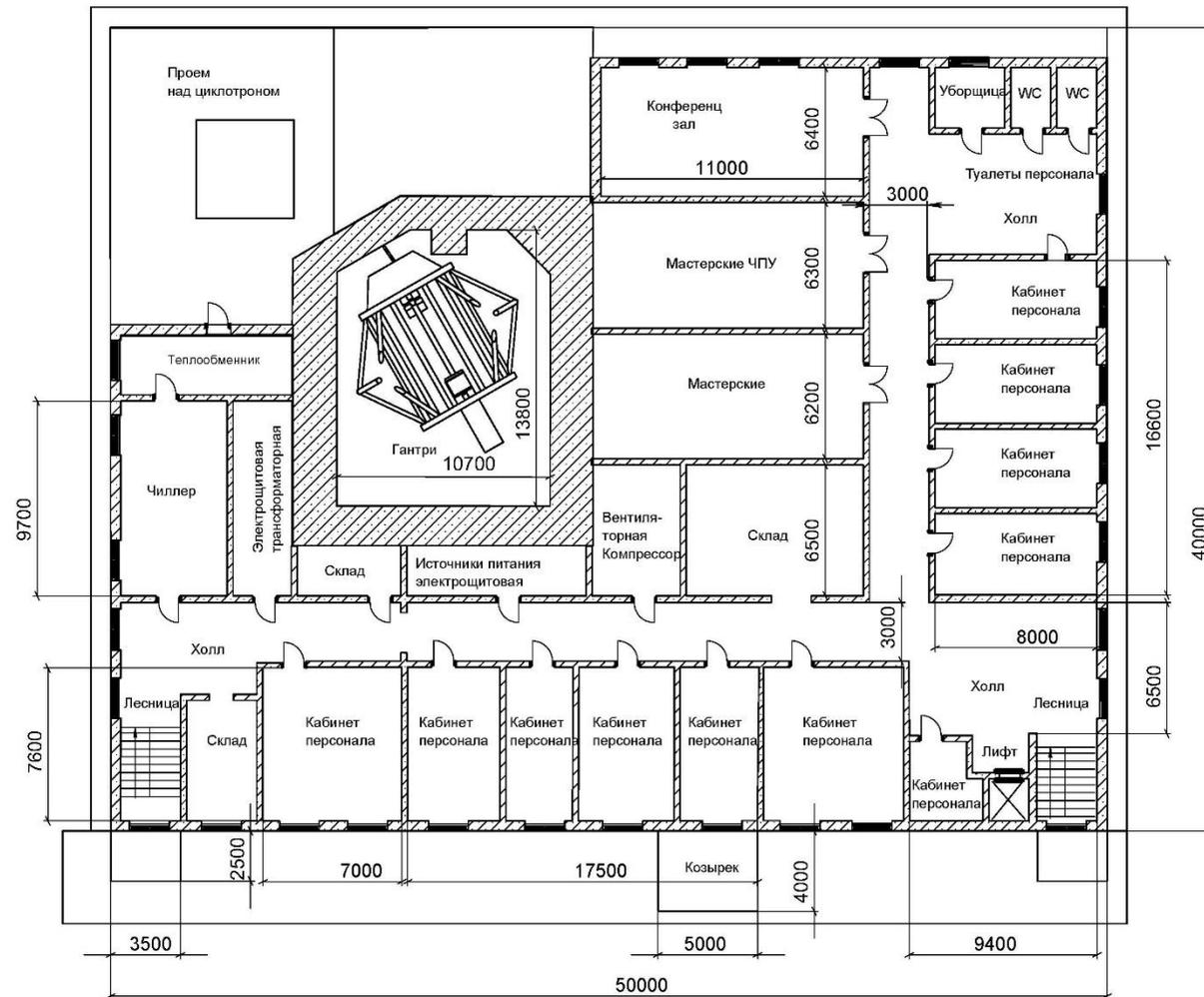


Рис.5 План второго этажа

ПЛАН-ГРАФИК

работ по проекту «Создание Центра протонной терапии на базе сверхпроводящего циклотрона SC202»

2019 год

1. Проектирование здания будущего центра.
2. Проектирование системы вывода пучка, системы управления ускорителем, ускоряющей и вакуумной систем ускорителя;
3. Разработка системы формирования и контроля параметров пучка для кабины с фиксированным пучком.
4. Проектирование системы транспортировки пучка к процедурным кабинкам
5. Начало разработки программного обеспечения для кабины с гантри.
6. Пусконаладочные работы SC202_Хефеей, завершение проекта SC202_Дубна, изготовление магнитной системы SC202_Дубна (в Хефее).

2020 год

1. Начало строительства здания центра.
2. Производство системы вывода пучка, системы управления ускорителем, ускоряющей и вакуумной систем ускорителя;
3. Производство элементов системы транспортировки пучка.
4. Производство системы формирования и контроля параметров пучка для кабины с фиксированным пучком.
5. Продолжение разработки программного обеспечения для кабины с гантри.
6. Сборка и шиммирование магнитной системы SC202_Дубна (в Хефее),

2021 год

1. Окончание строительства здания центра.
2. Перемещение оборудования 1-ой процедурной МТК в новую кабину с фиксированным пучком.
3. Монтаж созданного оборудования системы формирования и контроля параметров пучка в кабине с фиксированным пучком.
4. Проведение пуско-наладочных работ в кабине с фиксированным пучком.
5. Получение разрешительных документов.
6. Возобновление проведения сеансов протонной терапии в созданной кабине нового центра.
7. Продолжение разработки программного обеспечения для кабины с гантри.
8. Сборочные и пусконаладочные работы циклотрона SC202_Дубна.

Предлагаемый план-график и необходимые ресурсы

для осуществления проекта

«Создание Центра протонной терапии на базе сверхпроводящего циклотрона SC202»

Наименование узлов и систем установки, ресурсов, источников финансирования	Стоимость узлов (тыс. долл.); потребность в ресурсах	Предложения по распределению финансирования и ресурсов		
		I г.	II г.	III г.
1. Проектирование и строительство здания	10000	500	5000	4500
2. Разработка и изготовление систем формирования и контроля параметров пучка	60	10	50	0
3. Разработка и изготовление систем ускорителя	1000	200	500	300
4. Монтаж оборудования и пуско-наладочные работы ускорителя	600	100	200	300
5. Монтаж оборудования и пуско-наладочные работы в кабине с фиксированным пучком	50	0	0	50
6. Гантри с оборудованием	5000	0	0	5000
7. Электронный ускоритель	2000	2000	0	0
8. КТ	300	0	0	300
9. МРТ	650	0	0	650
10. Дозиметрическое оборудование	25	0	25	0
11. Оборудование для создания формирующих протонный пучок устройств в процедурной кабине	100	0	0	100
Затраты из бюджета	19785	2810	5775	11200
<u>Необходимые ресурсы (нормо/час)</u>				
КБ ЛЯП	4000	1000	2000	1000
Мастерские ЛЯП	4000	1000	2000	1000