



- (51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61N 5/10 (2006.01)
- (21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2012/070420
- (22) Fecha de presentación internacional:
6 de junio de 2012 (06.06.2012)
- (25) Idioma de presentación: español
- (26) Idioma de publicación: español
- (30) Datos relativos a la prioridad:
P201130932 6 de junio de 2011 (06.06.2011) ES
- (71) Solicitantes (*para todos los Estados designados salvo US*):
UNIVERSIDAD DE SEVILLA [ES/ES]; Paseo de las Delicias, s/n, E-41013 Sevilla (ES). **UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA** [ES/ES]; Colexio de San Xerome Praza do Obradoiro, s/n, E-15782 SANTIAGO DE COMPOSTELA (La Coruña) (ES). **UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA** [ES/ES]; Campus de la UAB, E-08193 Bellaterra - Cerdanyola del Vallès (Barcelona) (ES). **CENTRO DE INVESTIGACIONES ENERGÉTICAS, MEDIOAMBIENTALES Y TECNOLÓGICAS (CIEMAT)** [ES/ES]; Avenida Complutense, nº 22, E-28040 Madrid (ES).
- (72) Inventores; e
- (75) Inventores/Solicitantes (*para US solamente*): **SÁNCHEZ DOBLADO, Francisco** [ES/ES]; Paseo de las Delicias, s/n, E-41013 Sevilla (ES). **GOMEZ RODRIGUEZ, Faustino** [ES/ES]; Colexio de San Xerome Praza do Obradoiro, s/n, E-15782 SANTIAGO DE COMPOSTELA (La Coruña) (ES). **DOMINGO MIRALLES, Carlos** [ES/ES]; Campus de la UAB, E-08193 Bellaterra - Cerdanyola del Vallès (Barcelona) (ES). **MARIN MUÑOZ, Jesus** [ES/ES]; Avenida Complutense, nº 22, E-28040 Madrid (ES).
- (74) Mandatario: **CARPINTERO LOPEZ, Mario**; Herrero & Asociados, S.L., C/ Alcalá, 35, E-28014 Madrid (ES).
- (81) Estados designados (*a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible*): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: REAL-TIME EVALUATION OF NEUTRON DOSES IN PATIENTS UNDERGOING RADIOTHERAPY TREATMENT AND DETECTOR FOR CARRYING OUT THE PROCESS

(54) Título : EVALUACIÓN EN TIEMPO REAL DE DOSIS DE NEUTRONES EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA Y DETECTOR PARA LLEVAR A CABO EL PROCEDIMIENTO

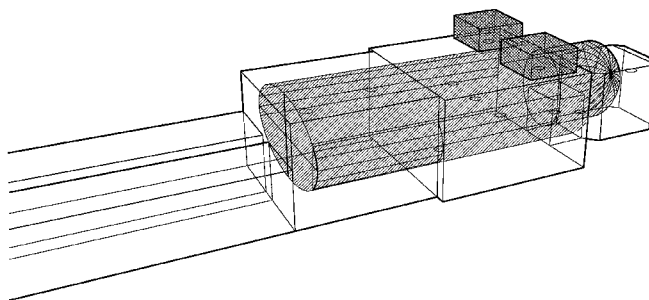


FIG. 1

(57) Abstract: Process and detector for calculating the equivalent neutron doses in organs of a patient and the associated risk of inducing secondary cancers by means of neutrons in radiotherapy with photons. The calculation is carried out by associating doses in detectors placed at different positions in an anthropomorphic dummy and the events with a single effect in a semiconductor device placed in the treatment room. The method allows a simple and universal process for estimating the risk of secondary cancer from the real-time readings of an electronic device.

(57) Resumen: Procedimiento y detector para calcular las dosis equivalentes de neutrones en órganos de un paciente y el riesgo asociado de inducción de cánceres secundarios mediante neutrones en radioterapia con fotones. El

[Continúa en la página siguiente]





(84) **Estados designados** (*a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible*):

ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europea (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

- *con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))*
- *antes de la expiración del plazo para modificar las reivindicaciones y para ser republicada si se reciben modificaciones (Regla 48.2(h))*

EVALUACIÓN EN TIEMPO REAL DE DOSIS DE NEUTRONES EN PACIENTES
EN TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA Y DETECTOR PARA LLEVAR A
CABO EL PROCEDIMIENTO

5 **DESCRIPCIÓN**

CAMPO DE LA INVENCION

10 La presente invención se refiere a la metodología de la radioterapia, en particular a métodos para evaluar las dosis de radiación de un paciente durante el tratamiento.

ESTADO DE LA TÉCNICA

La radioterapia representa una de las herramientas más útiles disponibles para curar el cáncer, junto con la cirugía y la quimioterapia.

15 En muchos de los procedimientos de terapia con radiación, la dosis periférica no deseada se debe a fotones y neutrones. Aunque las dosis de fotones se han estudiado en profundidad, la contaminación con neutrones de haces de fotones de alta energía todavía es objeto de investigación y discusión.

20 La emisión de neutrones se produce esencialmente en materiales de alta Z (W, Pb, Fe, Cu, etc.) en los componentes de cabezal de acelerador (blanco, filtro de aplanador, mordazas, colimadores, imán de desviación, blindaje, etc.) mediante reacción electronuclear (e, e', n) y fotonuclear (γ, n) como consecuencia de la presencia de fotones en el haz con mayor energía que el umbral de reacción fotonuclear.

25 La medición de la fluencia de neutrones dentro de una sala de radioterapia es una tarea difícil. Por tanto, no resulta fácil cuantificar la producción de neutrones en radioterapia: los detectores pasivos (es decir, activación de oro, TLD, detectores de trazas, etc.) requieren un tiempo considerable para el procesamiento, el análisis y la evaluación, mientras que para los contadores activos (es decir, centelleadores de BF_3 , 3He , 6Li), la acumulación y saturación de la señal debido a la radiación pulsada de los aceleradores médicos dificulta la separación de la contribución de neutrones inmersos en un campo de fotones pulsado de elevada fluencia. Por tanto, el riesgo radiológico asociado con los neutrones producidos durante el tratamiento no se evalúa habitualmente cuando se elige la mejor estrategia que implica la

30

menor cantidad de riesgo para el paciente. Por tanto, existe una necesidad de nuevos métodos de determinación de las dosis equivalentes de neutrones recibidas en órganos relevantes en tiempo real.

RESUMEN DE LA INVENCION

5 El procedimiento y dispositivo de la invención permite una estimación de las dosis equivalentes de neutrones en órganos de un paciente y el riesgo asociado de inducción de cánceres secundarios mediante neutrones en radioterapia con fotones. El detector usado no provoca interferencia con los pacientes y puede usarse fácilmente en la práctica diaria. A pesar de la complejidad del problema, el
10 procedimiento es sencillo y universal. En consecuencia, las dosis equivalentes de neutrones en órganos de pacientes que se someten a tratamientos con radioterapia pueden estimarse en cualquier instalación, a partir de las lecturas del dispositivo digital y usando el modelo desarrollado, sin ninguna medición adicional de la radiación. El procedimiento para calcular las dosis equivalentes sigue las etapas de:
15 a. colocar un maniquí antropomorfo enfrente de un dispositivo de radiación, estando dotado el maniquí de dosímetros de neutrones pasivos en ubicaciones predeterminadas,
b. calcular las dosis en los detectores teniendo en cuenta la distribución de energía de fluencia de neutrones mediante una simulación de Monte Carlo,
20 c. interpolar las dosis usando el modelo de Christy-Eckermann a las posiciones reales de los órganos.

El dispositivo comprende una pluralidad de celdas de memoria que tienen una capa dieléctrica de vidrio de borofosfosilicato (BPSG) en la disposición del chip adaptadas para que cada memoria almacene un nivel lógico que cambia debido a la
25 interacción de un neutrón térmico.

Pueden encontrarse ventajas adicionales de la invención en las reivindicaciones dependientes.

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

30 Para completar la descripción y con el fin de proporcionar una mejor comprensión de la invención, se proporciona un conjunto de dibujos. Dichos dibujos ilustran una realización preferida de la invención, que no debe interpretarse como restrictiva del alcance de la invención sino tan sólo como un ejemplo de cómo puede llevarse a cabo la invención. Los dibujos comprenden las siguientes figuras:

Figura 1.- es un modelo de un maniquí antropomorfo usado en la medida y cálculo de la dosis de neutrones

Figuras 2a y 2b.- muestran las posiciones de los detectores con respecto a un modelo de los órganos.

5 Figura 3.- es un gráfico que muestra los cálculos para determinar un factor de corrección para el tamaño de búnker (sala de tratamiento).

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

10 El detector de la invención es realmente una pluralidad de detectores que corresponden a cada celda de memoria de un dispositivo semiconductor digital. Cada celda de la memoria almacena un nivel lógico (bit) que puede cambiar debido a la interacción de una partícula con los materiales del componente semiconductor, produciendo suficiente ionización a partir de los procesos posteriores. Este proceso se conoce como efecto de un único evento (SEE, "*Single Event Effect*").

15 El detector consiste en una pluralidad de chips, por ejemplo 128 con una memoria total de 64 MiB. Los componentes de memoria se seleccionan para que tengan una capa dieléctrica de vidrio de borofosfosilicato (BPSG) en la disposición del chip de manera que sean sensibles a neutrones térmicos. Preferiblemente, deben considerarse dispositivos que muestran BPSG en proximidad estrecha al sustrato de silicio. El mecanismo responsable es la captura de neutrones a partir del isótopo ^{10}B que constituye el 20% del boro natural. El boro se usa comúnmente en semiconductores como dopante de tipo p y especie de implante en silicio, y también en la composición de la capa dieléctrica de vidrio de borofosfosilicato (BPSG) (2-8% en peso). La sección eficaz de la captura de neutrones de ^{10}B se comporta como $1/v$, donde v representa la velocidad de los neutrones. Por tanto, no es necesario considerar neutrones rápidos.

20

25

30 El detector se coloca dentro de la sala de radioterapia y se controla con un ordenador a través de una conexión en serie. Antes de cada irradiación, se ajusta el contenido de la memoria a un patrón fijado. Después de eso, se lee el contenido de la memoria y se calcula la cantidad de SEE. El dispositivo digital se ubica próximo al eje de giro principal del acelerador (gantry en inglés) enfrente del acelerador lineal, normalmente cerca de la pared de la sala. De este modo, no interfiere con los tratamientos de radioterapia y resulta independiente del ángulo con el eje de giro principal. El sistema muestra que el número de eventos tiene una repetibilidad

(desviación estándar relativa) de aproximadamente el 2% para irradiaciones de 1000 unidades monitor (UM a 15 MV con un campo de $(10 \times 10) \text{ cm}^2$). También presenta una excelente linealidad, ya que las lecturas promedio presentan una desviación relativa a partir de una regresión lineal con UM del acelerador lineal menor del 1%. El dispositivo es básicamente insensible a los fotones mientras que el tamaño de memoria y funcionamiento produce una sensibilidad a neutrones del sistema suficiente para medir la intensidad de producción de neutrones del acelerador mediante disparos de 1000-2000 UM con baja incertidumbre estadística que garantiza la linealidad y el funcionamiento fiable.

Un maniquí antropomorfo (figura 1) permite adquirir un conjunto de mediciones que se asemejan a la dosis en el paciente. La mejor elección del material (madera de baja densidad para los pulmones y polietileno para el resto del cuerpo) se basa en los ensayos llevados a cabo con otros maniqués (construidos en nylon, inyectando urea al polietileno, tejidos y órganos reales procedente de porcino, etc.) para conocer la repercusión de elementos, tales como el nitrógeno o la proporción de hidrógeno respecto a los tejidos humanos. Se eligen dieciséis ubicaciones estratégicas en el maniquí para realizar las mediciones de la fluencia de neutrones con dosímetros de neutrones pasivos, que permiten evaluar los valores equivalentes de dosis en esos puntos, ubicados a profundidades variables. Se construye una cavidad adecuada para los detectores pasivos en cada ubicación.

La evaluación de los equivalentes de dosis de neutrones en todos los puntos especificados permite estimar las dosis equivalentes de neutrones en todos los órganos o tejidos de relevancia del paciente, seleccionados para su radioprotección: cerebro, tiroides, mamas, pulmones, esófago, estómago, hígado, vesícula biliar, colon (ascendente, descendente, transversal y sigmoide), ovarios, testículos, así como huesos y médula ósea roja. Puesto que no hay una correspondencia directa de las ubicaciones de las mediciones con cada posición de órgano, se obtienen las dosis equivalentes en los órganos a través de la interpolación de las lecturas de los puntos de datos más cercanos, teniendo en cuenta el modelo de Cristy-Eckermann en el que se definen los órganos y las posiciones de los centroides de los mismos.

Un modelo geométrico sencillo para el maniquí permite una estimación mediante Monte Carlo del espectro de neutrones. Además, los puntos de mediciones dentro del maniquí están estratégicamente distribuidos para hacer

posible deducir la dosis en cualquier punto y, en consecuencia, para asignar de manera precisa dosis a órganos específicos. Esto permite evaluar dosis incluso en órganos que no están en la lista real, mencionada anteriormente, pero pueden ser de interés en el futuro.

Se usa una versión minituarizada de un dosímetro pasivo de neutrones basado en UAB-PADC (poli allil diglicol carbonato) para determinar los equivalentes de dosis de neutrones en los 16 puntos especificados en el maniquí (figuras 2a y 2b). Los dosímetros basados en UAB-PADC son sensibles tanto a neutrones rápidos como térmicos, y el campo de neutrones al que se exponen dentro del maniquí incluyen todas las componentes térmica, epitérmica y rápida.

Puede calcularse un factor de calibración (C) con respecto al detector de referencia. Entre las muchas técnicas de espectrometría de neutrones disponibles, el espectrómetro de multiesferas o esferas de Bonner (BSS) es el más usado para los fines de protección contra la radiación, debido a características ventajosas como el amplio intervalo de energía (desde el rango térmico, unos 25meV hasta GeV), la gran variedad de sensores térmicos activos o pasivos que permiten adaptar la sensibilidad al lugar de trabajo específico, la buena discriminación de fotones y la gestión sencilla de señales. La parte más delicada de la espectrometría basada en BSS es el proceso de despliegue. Se calculó la matriz de respuesta del sistema UAB-BSS pasivo mediante una simulación de Monte Carlo para un amplio intervalo de energías de neutrones (desde térmicos hasta 20 MeV). Se ajustaron las funciones de respuesta calculadas a los resultados de calibración experimentales, y se encontró una buena concordancia cuando se aplicaba un factor de calibración de $0,974 \pm 0,028$ a los datos calculados. Se ha usado el código FRUIT para el despliegue, con el fin de obtener la distribución de energía de la fluencia de neutrones a partir de las lecturas de los detectores en el centro de las esferas de Bonner y a partir de la matriz de respuesta evaluada.

También se realizaron cálculos experimentales con el fin de estudiar la influencia del tamaño de la sala de tratamiento (figura 3). El factor de tamaño de búnker (B) se ha calculado como:

$$B = 1/F$$

$$F = P1 + P2/s$$

siendo $P1 = 0,396 \pm 0,027\text{m}^2$, $P2 = 37,3 \pm 1,1 \text{ m}^2$, F la fluencia de neutrones térmicos normalizada y s la superficie del suelo de la sala (m^2), excluyendo el

laberinto.

Se calcularon las dosis equivalentes para dos tipos de tratamientos, en cabeza y resto del cuerpo (abdomen), y se muestran en esta tabla:

Dosis por evento (μSv)		
	Tratamiento en cabeza y cuello	Tratamiento en el resto del cuerpo
Cerebro	0.712 ± 0.326	0.065 ± 0.023
Tiroides	0.572 ± 0.262	0.151 ± 0.054
Esófago	0.647 ± 0.296	0.180 ± 0.065
Pulmón	1.684 ± 0.771	2.898 ± 0.803
Mama	0.573 ± 0.262	1.132 ± 0.408
Estómago	0.382 ± 0.175	0.257 ± 0.093
Hígado	0.332 ± 0.152	0.232 ± 0.084
Vejiga urinaria	0.465 ± 0.213	1.577 ± 0.568
Colon	0.263 ± 0.120	0.204 ± 0.074
Ovario	0.024 ± 0.011	0.099 ± 0.036
Testículos	0.710 ± 0.325	2.230 ± 0.803
Médula ósea	0.801 ± 0.367	1.531 ± 0.551
Superficie ósea	0.526 ± 0.241	0.853 ± 0.307
Piel	1.919 ± 0.785	1.919 ± 0.785
Resto	0.400 ± 0.183	0.421 ± 0.193
Dosis efectiva	Hombre	0.661 ± 0.117
	Mujer	0.606 ± 0.114

5

El conocimiento de las dosis equivalentes hace posible estimar el riesgo de desarrollo de un cáncer secundario tras un tratamiento con radiación con un acelerador lineal, siguiendo algunas directrices como las propuestas por la Comisión Internacional de Protección contra la Radiación, (ICRP-103) o el Consejo Nacional de Investigación de los EE.UU. (BEIR VII). Como ejemplo, la siguiente

10

tabla de la ICRP 103 proporciona un coeficiente de riesgo nominal (RN).

Tejido	Coefficiente de riesgo nominal (casos por 10.000 personas por Sv)
a) Población completa	
Esófago	15
Estómago	79
Colon	65
Hígado	30
Pulmón	114
Hueso	7
Piel	1000
Mama	112
Ovario	11
Vejiga	43
Tiroides	33
Médula ósea	42
Otros sólidos	144
Gónadas (heredable)	20
Total	1715

El riesgo por órgano puede calcularse mediante la expresión general $R(O_i) = E \cdot C \cdot B \cdot DE(O_i) \cdot S \cdot RN(O_i)$, en la que E es el número de eventos de efecto único del detector, C es el factor de calibración, B es el factor de corrección para el tamaño de la sala (tamaño de búnker), S es el número de sesiones de tratamiento, RN es el riesgo nominal como en la tabla anterior y DE es el equivalente de dosis calculado.

El riesgo total (RT) de adquirir un segundo tumor maligno debido a los neutrones es la suma del riesgo de cada órgano: $RT = \sum R(O_i)$.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de cálculo de dosis equivalentes de neutrones que un órgano de un paciente recibiría durante el tratamiento con radiación con un acelerador lineal, que comprende las etapas de:
 - a. colocar un maniquí antropomórfico enfrente de un dispositivo de radiación, estando dotado el maniquí de dosímetros de neutrones pasivos en ubicaciones predeterminadas,
 - b. calcular las dosis en los detectores teniendo en cuenta la distribución de energía de fluencia de neutrones mediante una simulación de Monte Carlo,
 - c. interpolar las dosis usando el modelo de Christy-Eckermann a las posiciones reales de los órganos.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el maniquí está hecho de polietileno y madera.
3. Procedimiento de evaluación del riesgo de adquirir un segundo tumor maligno tras un tratamiento con radioterapia debido a la radiación de neutrones, en el que la evaluación se realiza mediante la fórmula

$$R(O_i) = E \cdot C \cdot B \cdot DE(O_i) \cdot S \cdot RN(O_i)$$

en la que E es un número de efectos de un único evento en un dispositivo semiconductor, C es un factor de calibración, B es un factor de corrección debido al tamaño de búnker facilitado por la fórmula

$$B = 1/F$$

$$F = P1 + P2/s$$

siendo $P1 = 0,396 \pm 0,027\text{m}^2$, $P2 = 37,3 \pm 1,1\text{m}^2$, F la fluencia de neutrones térmicos normalizada y s la superficie del suelo de la sala, RN es un coeficiente de riesgo normalizado, S es el número de sesiones de tratamiento, en la que DE es una dosis equivalente por evento en un órgano determinado calculada según las reivindicaciones 1-2.

4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque el tratamiento es un tratamiento en el abdomen o un tratamiento en la cabeza y las dosis equivalentes para cada órgano son:

Dosis por evento (μSv)		
	Tratamiento en cabeza y cuello	Tratamiento en el resto del cuerpo
Cerebro	0.712 ± 0.326	0.065 ± 0.023
Tiroides	0.572 ± 0.262	0.151 ± 0.054
Esófago	0.647 ± 0.296	0.180 ± 0.065
Pulmón	1.684 ± 0.771	2.898 ± 0.803
Mama	0.573 ± 0.262	1.132 ± 0.408
Estómago	0.382 ± 0.175	0.257 ± 0.093
Hígado	0.332 ± 0.152	0.232 ± 0.084
Vejiga urinaria	0.465 ± 0.213	1.577 ± 0.568
Colon	0.263 ± 0.120	0.204 ± 0.074
Ovario	0.024 ± 0.011	0.099 ± 0.036
Testiculos	0.710 ± 0.325	2.230 ± 0.803
Médula ósea	0.801 ± 0.367	1.531 ± 0.551
Superficie ósea	0.526 ± 0.241	0.853 ± 0.307
Piel	1.919 ± 0.785	1.919 ± 0.785
Resto	0.400 ± 0.183	0.421 ± 0.193
Dosis efectiva	Hombre	0.661 ± 0.117
	Mujer	0.606 ± 0.114

- Dispositivo semiconductor digital especialmente adaptado para usarse en el método según la reivindicación 3, que comprende una pluralidad de celdas de memoria que comprenden a su vez una capa dieléctrica de vidrio de borofosfosilicato (BPSG) en la disposición del chip adaptadas para que cada memoria almacene un nivel lógico que cambia debido a la interacción de un neutrón térmico (E).

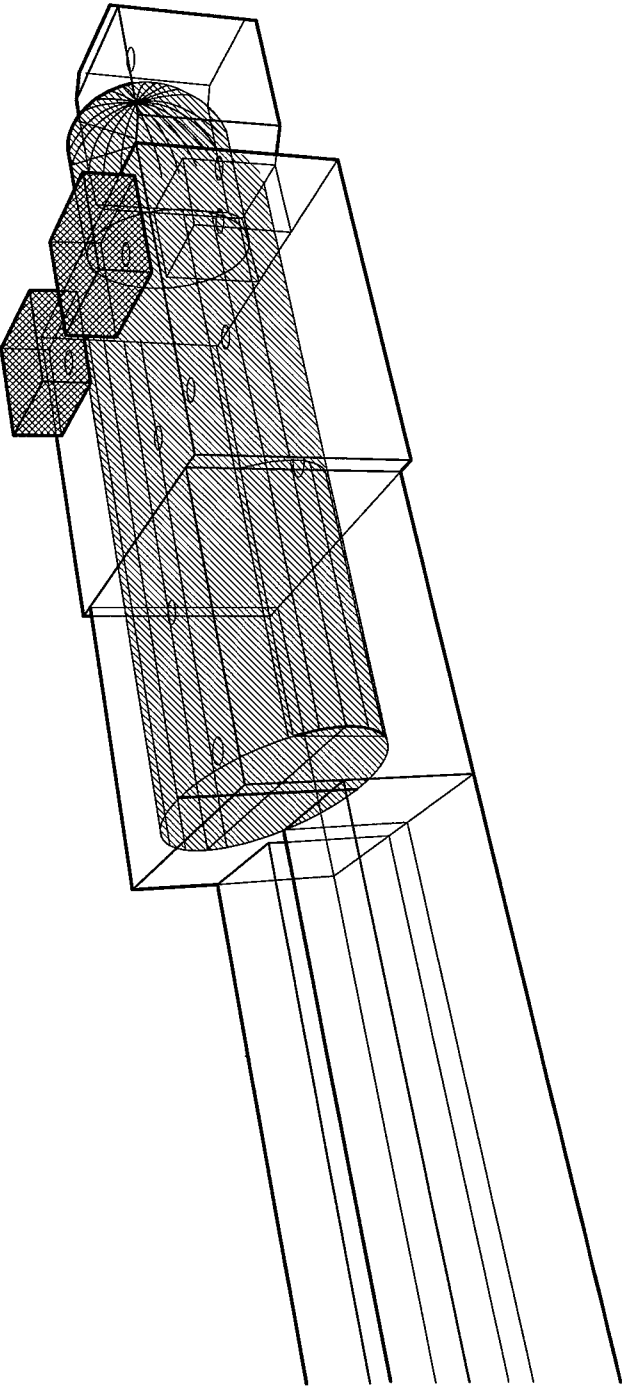


FIG. 1

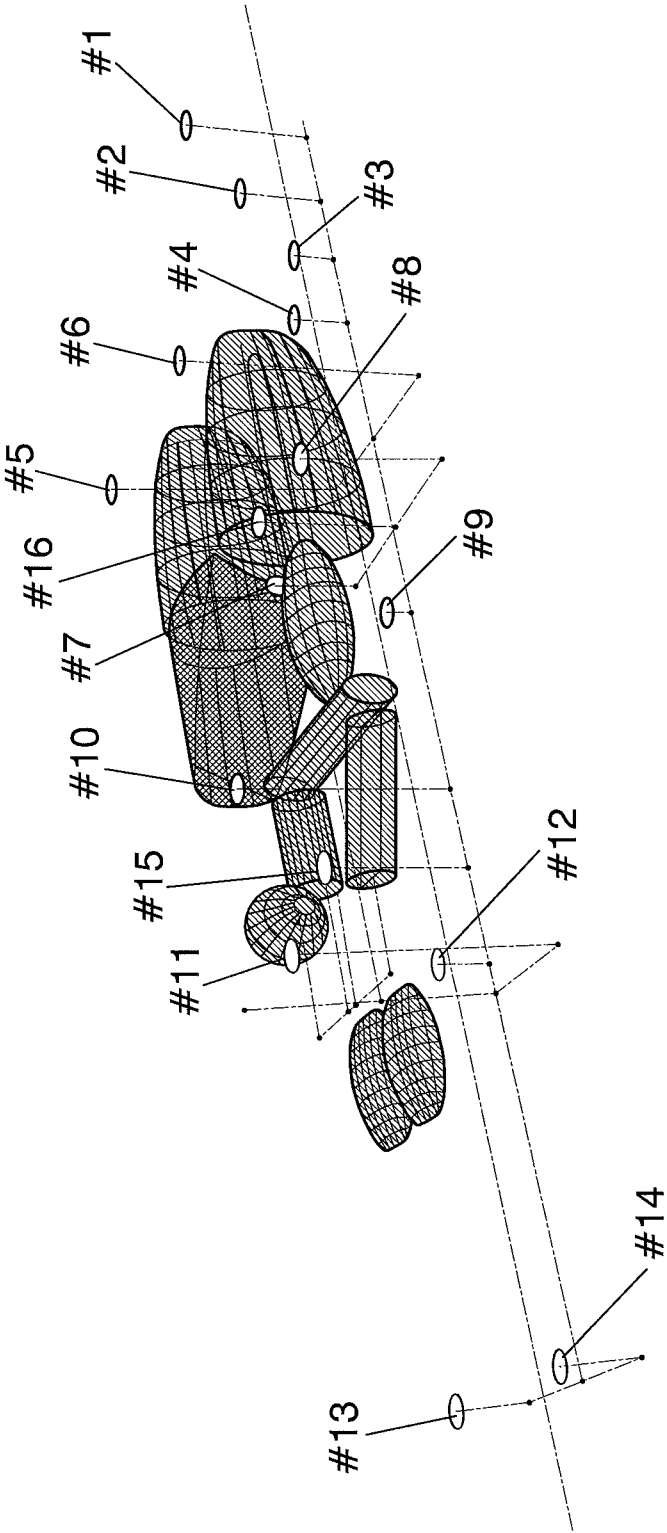


FIG. 2a

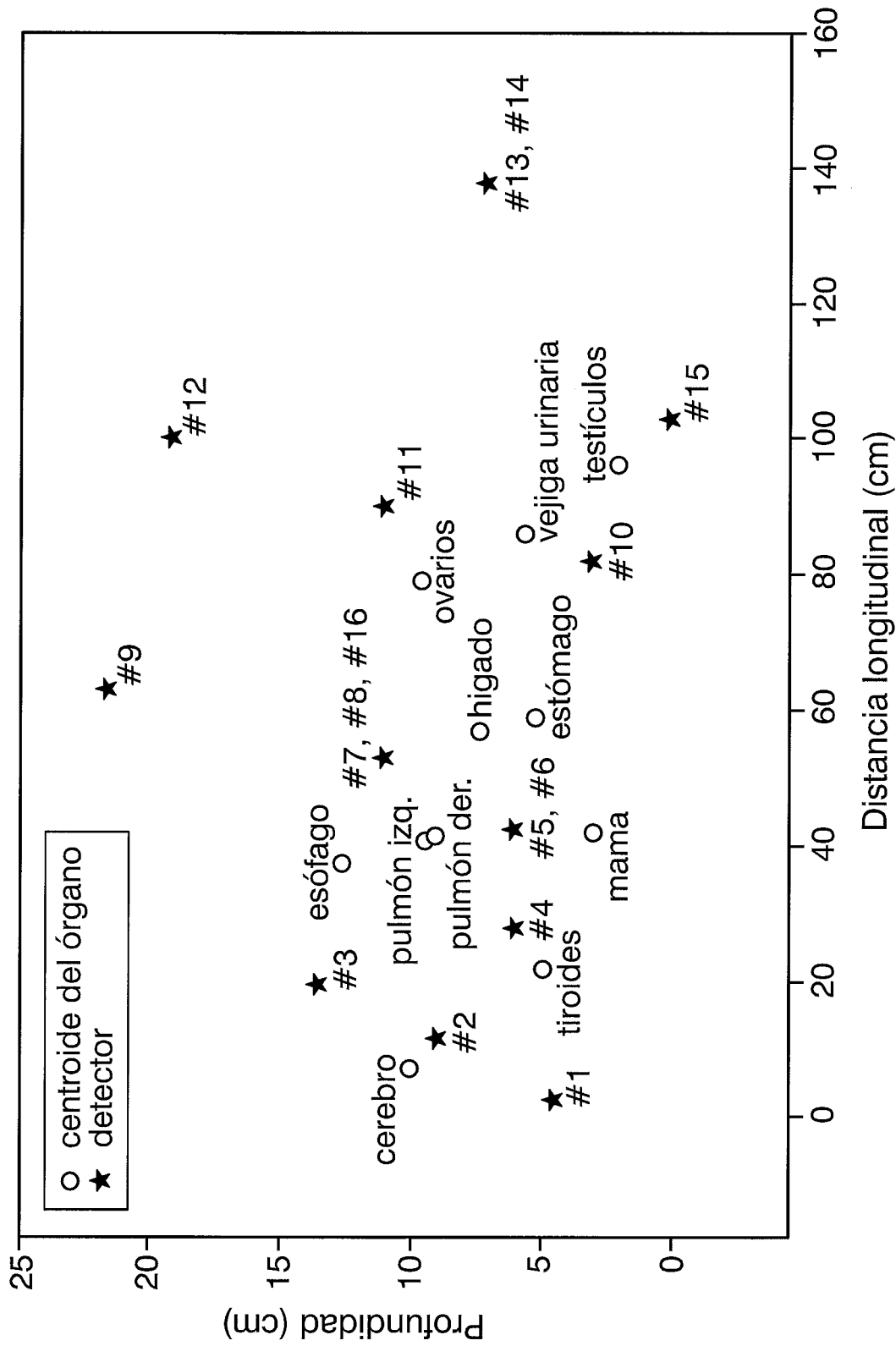


FIG. 2b

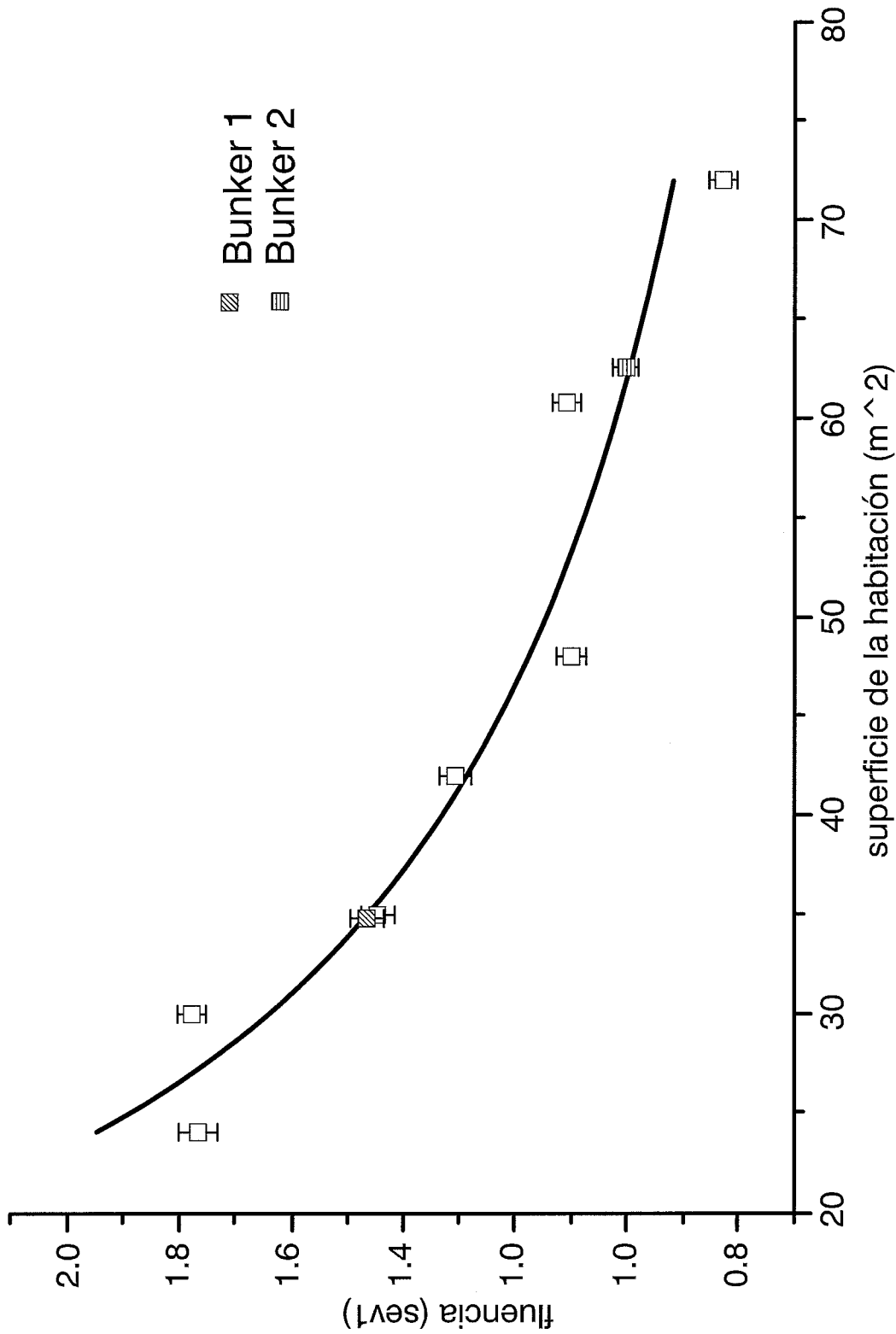


FIG. 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2012/070420

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61N5/10 (2006.01)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPODOC, INVENES, WPI, NPL, INSPEC, BIOSIS, MEDLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Domingo C. et al. "Evaluation of neutron doses received at different organs in radiotherapy treatments using the UAB PADC based dosimeters in an anthropomorphic phantom", Radiation Measurements, NL, 01.10.2009, vol. 44, n° 9-10, pages 1073-1076	1 - 2
A		3 - 5
X	Domingo C. et al. "Neutron spectrometry and determination of neutron ambient dose equivalents in different LINAC radiotherapy rooms", Radiation Measurements, NL, 01.12.2010, vol. 45, n° 10, pages 1391-1397	1 - 2
A		3 - 5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.	
"E" earlier document but published on or after the international filing date	
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
01/10/2012

Date of mailing of the international search report
(08/10/2012)

Name and mailing address of the ISA/

Authorized officer
A. Cárdenas Villar

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Facsimile No.: 91 349 53 04

Telephone No. 91 3495393

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2012/070420

C (continuation).			DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages		Relevant to claim No.		
A	Martínez S A et al. "Evaluation of neutron production in new accelerators for radiotherapy", NL, 01.12.2010, vol. 45, n° 10, pages 1402 – 1405		1 - 5		
A	Sánchez-Doblado F. et al. "On line neutron dose evaluation in patients under radiotherapy", 11th International Congress of the IUPESM. DE, 2009, pages 259-261		1 - 5		
A	Gómez F. et al. "Active on-line detector for in-room radiotherapy neutron measurements", Radiation Measurements, NL, 01.12.2010, vol. 45, n° 10, pages 1532 – 1535		1 - 5		
A	DataBase INSPEC/IEE, AN 11118134, Gómez F et al. "A new active method for the measurement of slow neutron fluence in modern radiotherapy treatment rooms", February 2010		1 - 5		
A	WO 0145556 A (Bechtel BWXT Idaho LLC) 28.06.2001Resumen		1 - 5		
A	US 5341292 A (Zamenhof) 23.08.1994Resumen; claims		1 - 5		
A	US 2010258732 A (Rodríguez et al.) 14.10.2010Resumen; claims		1 - 5		
A	DataBase INSPEC/IEE, AN 11118134, Gómez F et al. "A new active method for the measurement of slow neutron fluence in modern radiotherapy treatment rooms", February 2010		1 - 5		
A	DataBase INSPEC/IEE, AN 7529763, Rodríguez Gual M et al. "Mathematical phantom modelled with MCNP-4B code for individual patent dosimetry", 2002		1		
A	DataBase MEDLINE/NLM, AN NLM20538667, Gosling O et al. "A comparison of radiation doses between state-of-the-art multislice CT coronary angiography with iterative reconstruction, multislice CT coronary angiography with standard filtered back-projection and invasive diagnostic coronary angiography", June 2010		1		
A	DataBase INSPEC/IEE, AN 10165916, Sechopoulos I et al. "Monte Carlo and phantom study of the radiation dose to the body from dedicated CT of the breast", April 2008		1		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2012/070420

C (continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DataBase INSPEC/IEE, AN 10147772, Sechopoulos I "Radiation dose to organs and tissues from mammography: Monte Carlo and phantom study", February 2008	1
A	DataBase INSPEC/IEE, AN 8523015, Castellano I A "CT dosimetry: getting the best from the adult Cristy phantom", April 2004	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

Information on patent family members

PCT/ES2012/070420

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO0145556A	28.06.2001	EP1229832	14.08.2002
-----	-----	-----	-----
US2010258732A	14.10.2010	NONE	
-----	-----	-----	-----
US5341292A	23.08.1994	NONE	
-----	-----	-----	-----

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ES2012/070420

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61N5/10 (2006.01)

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

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

A61N

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

EPODOC, INVENES, WPI, NPL, INSPEC, BIOSIS, MEDLINE

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
X	Domingo C. et al. "Evaluation of neutron doses received at different organs in radiotherapy treatments using the UAB PADC based dosimeters in an anthropomorphic phantom", Radiation Measurements, NL, 01.10.2009, vol. 44, nº 9-10, páginas 1073-1076	1 - 2
A		3 - 5
X	Domingo C. et al. "Neutron spectrometry and determination of neutron ambient dose equivalents in different LINAC radiotherapy rooms", Radiation Measurements, NL, 01.12.2010, vol. 45, nº 10, páginas 1391-1397	1 - 2
A		3 - 5

☒ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.	
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.
01/10/2012

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.
08 de octubre de 2012 (08/10/2012)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional
OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Nº de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado
A. Cárdenas Villar
Nº de teléfono 91 3495393

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

PCT/ES2012/070420

C (Continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría *	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones n°
A	Martínez S A et al. "Evaluation of neutron production in new accelerators for radiotherapy", NL, 01.12.2010, vol. 45, n° 10, páginas 1402 – 1405	1 - 5
A	Sánchez-Doblado F. et al. "On line neutron dose evaluation in patients under radiotherapy", 11th International Congress of the IUPESM. DE, 2009, páginas 259-261	1 - 5
A	Gómez F. et al. "Active on-line detector for in-room radiotherapy neutron measurements", Radiation Measurements, NL, 01.12.2010, vol. 45, n° 10, páginas 1532 – 1535	1 - 5
A	Base de datos INSPEC/IEE, AN 11118134, Gómez F et al. "A new active method for the measurement of slow neutron fluence in modern radiotherapy treatment rooms", febrero 2010	1 - 5
A	WO 0145556 A (Bechtel BWXT Idaho LLC) 28.06.2001Resumen	1 - 5
A	US 5341292 A (Zamenhof) 23.08.1994Resumen; reivindicaciones	1 - 5
A	US 2010258732 A (Rodríguez et al.) 14.10.2010Resumen; reivindicaciones	1 - 5
A	Base de datos INSPEC/IEE, AN 11118134, Gómez F et al. "A new active method for the measurement of slow neutron fluence in modern radiotherapy treatment rooms", febrero 2010	1 - 5
A	Base de datos INSPEC/IEE, AN 7529763, Rodríguez Gual M et al. "Mathematical phantom modelled with MCNP-4B code for individual patient dosimetry", 2002	1
A	Base de datos MEDLINE/NLM, AN NLM20538667, Gosling O et al. "A comparison of radiation doses between state-of-the-art multislice CT coronary angiography with iterative reconstruction, multislice CT coronary angiography with standard filtered back-projection and invasive diagnostic coronary angiography", junio 2010	1
A	Base de datos INSPEC/IEE, AN 10165916, Sechopoulos I et al. "Monte Carlo and phantom study of the radiation dose to the body from dedicated CT of the breast", abril 2008	1

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

PCT/ES2012/070420

C (Continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría *	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones n°
A	Base de datos INSPEC/IEE, AN 10147772, Sechopoulos I “Radiation dose to organs and tissues from mammography: Monte Carlo and phantom study”, febrero 2008	1
A	Base de datos INSPEC/IEE, AN 8523015, Castellano I A “CT dosimetry: getting the best from the adult Cristy phantom”, abril 2004	1

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

Solicitud internacional nº

PCT/ES2012/070420

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
WO0145556A	28.06.2001	EP1229832	14.08.2002
-----	-----	-----	-----
US2010258732A	14.10.2010	NINGUNO	
-----	-----	-----	-----
US5341292A	23.08.1994	NINGUNO	
-----	-----	-----	-----