

# Protocollo di Sperimentazione Clinica del Sistema INSIDE per il Monitoraggio del Trattamento in Adroterapia

<https://goo.gl/AXpAvR>

<b>Descrizione dello Studio Clinico</b>	<b>2</b>
Obiettivi Generali	2
Il Sistema INSIDE	2
<b>Progetto di Sperimentazione Clinica</b>	<b>3</b>
Prima sessione di misure	3
Seconda sessione di misure	4
<b>Gruppi</b>	<b>4</b>
Distretto Testa-Collo	4
Distretto Encefalo	5
<b>Criteri di Ammissibilità</b>	<b>5</b>
Criteri di Inclusione	5
Criteri di Esclusione	5
<b>Gestione dello spazio in sala di trattamento</b>	<b>6</b>
<b>Accensione e spegnimento del sistema INSIDE</b>	<b>6</b>
<b>Protocolli di Acquisizione</b>	<b>7</b>
Protocollo Standard I	8
Protocollo Standard II	9
Protocollo 1a Settimana I	10
Protocollo 1a Settimana II	11
Protocollo 1a Settimana I (soluzione alternativa alla precedente 3.)	12
Protocollo 1a Settimana II (soluzione alternativa alla precedente 4.)	13
Protocollo 1a Settimana I (soluzione alternativa alla precedente 3.)	14
Protocollo 1a Settimana II (soluzione alternativa alla precedente 4.)	16
<b>Schema di Monitoraggio Longitudinale</b>	<b>17</b>
<b>Verifica della Compatibilità Tecnica Pre-Trattamento</b>	<b>17</b>
Procedura di Verifica	18
<b>Verifica della Procedure di Emergenza Pre-Trattamento</b>	<b>18</b>
Procedura di Verifica	19

## I. Descrizione dello Studio Clinico

### **Obiettivi Generali**

L'obiettivo del trial clinico è quello di investigare la fattibilità e l'efficacia in adroterapia di un protocollo di monitoraggio del trattamento mediante il sistema INSIDE.

Grazie alle misure che verranno effettuate sarà possibile:

- valutare la stabilità dello strumento e la significatività della misura;
- stabilire i limiti clinici di accordo entro cui sarebbe necessario intervenire con una ripianificazione;
- valutare quale impatto uno strumento come il sistema INSIDE possa avere sulla clinica;
- valutare i benefici di un sistema di monitoraggio durante il trattamento sulla pianificazione della terapia.

### ***Prima sessione di misure***

***Data di inizio stimata:*** giugno 2018

***Fine della prima fase stimata:*** ottobre 2018

Gli obiettivi sono:

- testare un protocollo di monitoraggio longitudinale della qualità dei trattamenti in clinica;
- verificare la stabilità della misura confrontando misure di giorni successivi in cui si presuppongono scostamenti minimi per quanto riguarda la morfologia;
- sviluppare un'analisi dati robusta ed efficace dal punto di vista clinico con il supporto di simulazioni Monte Carlo;
- testare strategie per la valutazione del range delle particelle nei campi successivi al primo per lo scanner PET;
- testare l'efficacia dell'analisi di ricostruzione del "range" delle particelle per il Dose Profiler.

### ***Seconda sessione di misure***

***Inizio della seconda fase stimato:*** dicembre 2018

***Fine del trial stimata:*** aprile 2019

Gli obiettivi sono:

- aumentare la statistica della prima fase;
- testare le ottimizzazioni della procedura e dell'analisi dati sviluppate a seguito della prima fase;
- studiare correlazioni ed efficacia per patologia e per tipo di particella;
- testare strategie per la combinazione dell'approccio bi-modale;
- studiare l'efficacia di un sistema bi-modale per la verifica del range delle particelle sia per trattamenti con protoni che con ioni carbonio.

### ***Distretto Testa-Collo***

Carcinoma Adenoideo Cistico (ACC) (ioni carbonio).

Cordoma Base del Cranio (Clivus) (ioni carbonio).

Carcinoma Squamocellulare Rinofaringe (protoni).

### ***Distretto Encefalo***

Meningioma (protoni).

#### ***Criteri di Inclusione***

1. Pazienti trattati al CNAO con protoni o ioni carbonio in Sala 1.
2. Patologia compresa nelle quattro dei distretti Testa-Collo ed Encefalo che sono oggetto di studio.
3. Il sistema INSIDE in posizione di misura è geometricamente compatibile con tutta la strumentazione in sala nella posizione di irraggiamento (si veda "Verifica tecnica di compatibilità pre-trattamento")
4. Il sistema INSIDE in posizione di misura permette di effettuare correttamente tutte le procedure di emergenza previste (si veda "Verifica delle procedure di emergenza pre-trattamento")
5. Il paziente fornisce il consenso informato scritto.

#### ***Criteri di Esclusione***

1. Assenza del consenso informato.
2. Patologia non oggetto di studio.
3. Fallimento della verifica tecnica di compatibilità pre-trattamento.
4. Fallimento della verifica delle procedure di emergenza pre-trattamento.
5. Motivazioni mediche/personali (per esempio necessità di tempi ridotti per l'esame, necessità di fare i raggi per tutti i campi,...)

## Protocolli di Acquisizione

Protocollo Standard I

Protocollo Standard II

Protocollo 1a Settimana I

Protocollo 1a Settimana II

**Tutti i campi senza  
interruzioni**

Protocollo 1a Settimana I (soluzione alternativa alla precedente 3.)

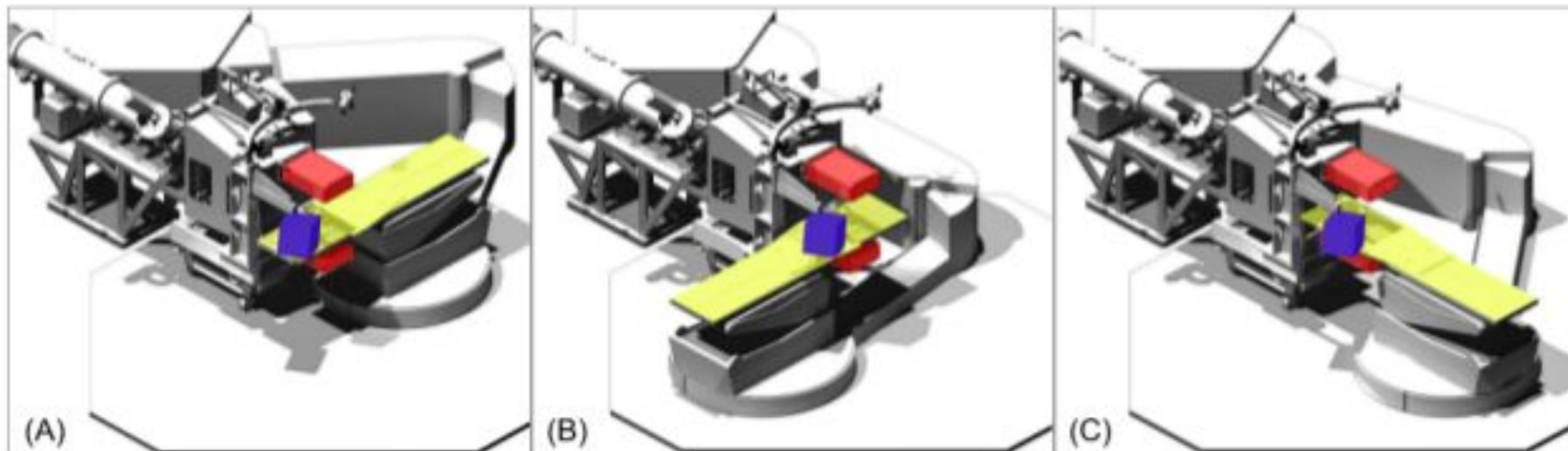
Protocollo 1a Settimana II (soluzione alternativa alla precedente 4.)

**Solo il primo  
campo**

Protocollo 1a Settimana I (soluzione alternativa alla precedente 3.)

Protocollo 1a Settimana II (soluzione alternativa alla precedente 4.)

**Tutti i campi con  
interruzioni**



**FIG. 3.** POSIZIONE DEL SISTEMA INSIDE DURANTE L'IRRAGGIAMENTO IN SALA DI TRATTAMENTO 1. A) LETTINO SUL CAMPO A  $0^\circ$  IEC, B) LETTINO SUL CAMPO A  $180^\circ$  IEC, C) LETTINO SUL CAMPO A  $270^\circ$  IEC.

## VIII. Schema di Monitoraggio Longitudinale

	<b>Trattamenti con protoni</b>	<b>Trattamenti con ioni carbonio</b>
<b>Prima settimana</b>	Monitoraggio giornaliero Protocollo 1 <sup>a</sup> Settimana I/II	Monitoraggio giornaliero Protocollo 1 <sup>a</sup> Settimana I/II
<b>Settimane intermedie</b>	Monitoraggio mono- settimanale Protocollo Standard I/II	Monitoraggio mono- settimanale Protocollo Standard I/II
<b>Ultima settimana</b>	Monitoraggio giornaliero Protocollo Standard I/II	Monitoraggio giornaliero Protocollo Standard I/II

## IX. Verifica della Compatibilità Tecnica Pre-Trattamento

La verifica della compatibilità tecnica prima dell'irraggiamento avviene nei giorni precedenti all'inizio del trattamento, contestualmente alla verifica del piano di trattamento e deve essere fatta per ogni paziente.

Lo scopo è quello di verificare in sala di trattamento che non ci siano ostacoli tecnici che impediscano la normale esecuzione del trattamento. Inoltre la verifica permetterà agli operatori di ottimizzare la procedura di aggancio e sgancio del sistema INSIDE in modo che avvenga nel minor tempo possibile.

### **Procedura di Verifica**

- Posizionare la maschera del paziente sul lettino nella posizione del trattamento.
- Posizionare il lettino sul campo a 0° IEC, se presente, o nella posizione di undocking come previsto dal protocollo di misura che si intende adottare.
- Inserire il sistema INSIDE e procedere nella verifica seguendo il protocollo di misura che verrà adottato per la prima settimana dal paziente da verificare.
- Verificare per ogni campo che tutti gli inserti necessari (range shifter, ripple filter, ...) possano essere inseriti o posizionati sul lettino con il sistema INSIDE in posizione di acquisizione.
- Verificare che, in fase di controllo del posizionamento con i raggi X, le massime variazioni di posizionamento che vengono accettate nel caso di irraggiamenti Testa-Collo ed Encefalo possano essere applicate anche in presenza del sistema INSIDE.
- Verificare che, in nessuna configurazione geometrica adottata anche temporaneamente durante il trattamento, il sistema INSIDE collida con la strumentazione in sala (lettino, nozzle, sistema di movimentazione della Schaer,...).
- Verificare che, in nessuna configurazione geometrica adottata anche temporaneamente durante il trattamento, il sistema INSIDE collida con il paziente, prestando attenzione, in particolare, alla testa superiore PET e al tracciatore.
- Verificare per il campo a 180° IEC, se presente, se sia necessario sollevare il tracciatore in modo da ottenere almeno una distanza dello spigolo inferiore del Dose Profiler dal lettino di 50 cm.
- Verificare che durante i movimenti del lettino sui vari campi non ci siano collisioni.
- Verificare che sia possibile estrarre il sistema INSIDE con il lettino in posizione di undocking.

## X. Verifica della Procedure di Emergenza Pre-Trattamento

La verifica delle procedure di emergenza prima dell'irraggiamento avviene nei giorni precedenti all'inizio del trattamento, contestualmente alla verifica del piano di trattamento e deve essere fatta per ogni paziente.

Lo scopo è quello di verificare in sala di trattamento che non ci siano ostacoli tecnici che impediscano l'esecuzione delle procedure di emergenza concordate per garantire la sicurezza del paziente e del personale durante la sperimentazione clinica di INSIDE.

Le procedure di emergenza che sono state pianificate sono volte a far fronte alla necessità di interrompere immediatamente il trattamento su richiesta del paziente e ad un blocco del sistema meccanico di movimentazione del lettino su un campo in cui il sistema INSIDE non può essere estratto.

### **Procedura di Verifica**

- Posizionare la maschera del paziente sul lettino nella posizione del trattamento.
- Posizionare il lettino sul campo a 0° IEC, se presente, o nella posizione di undocking come previsto dal protocollo di misura che si intende adottare.
- Inserire il sistema INSIDE e procedere nella verifica seguendo il protocollo di misura che verrà adottato per la prima settimana dal paziente da verificare.
- Verificare che la testa superiore della PET e il Dose Profiler possano essere allontanati dal paziente mediante gli appositi pulsanti.
- Verificare che, dopo l'allontanamento della testa PET e del tracciatore, in tutti i campi sia possibile togliere la maschera al paziente.
- Verificare che il lettino possa essere portato in posizione di undocking da tutti i campi in modo da far scendere il paziente.
- Verificare che in caso di blocco del lettino in una posizione in cui non sia possibile estrarre il sistema INSIDE senza spostare il lettino, sia possibile, ruotando il lettino, liberarlo dalla testa inferiore della PET in modo da poterlo abbassare e far scendere il paziente.

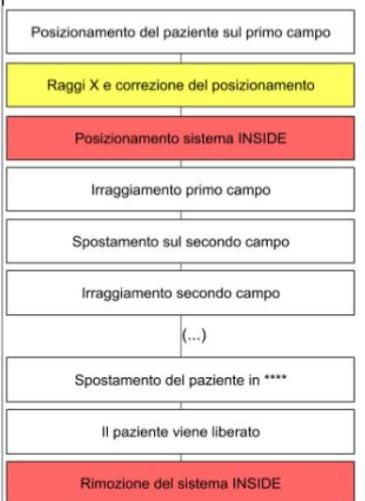
### 1. Protocollo Standard I

PAZIENTE CON PRIMO CAMPO IN 0° IEC  
MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO COMPLETO  
CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO CON I RAGGI X SUL CAMPO A 0° IEC

**a. Controllo del posizionamento del paziente:** Il paziente effettua i raggi X nella posizione 0° IEC.

**b. Aggancio del sistema INSIDE al supporto fisso in sala:** L'aggancio del sistema INSIDE al supporto fisso avviene una volta che il paziente ha effettuato i raggi in posizione 0° IEC, durante la verifica del posizionamento da parte del TSRM. Il paziente inizierà il trattamento dal campo in posizione 0° IEC, se prevista dal suo piano di trattamento. Il sistema INSIDE acquisirà dati lungo tutto il trattamento senza interruzioni.

**c. Rimozione del sistema INSIDE dalla posizione di acquisizione:** Alla fine del trattamento, il lettino viene riportato nella posizione di undocking, il paziente viene liberato e il sistema INSIDE viene sganciato dal supporto fisso in sala e riposizionato nel "parcheggio".



### 2. Protocollo Standard II

PAZIENTE CON PRIMO CAMPO IN 180° IEC  
MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO COMPLETO  
CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO CON I RAGGI X SUL CAMPO A 180° IEC

**a. Controllo del posizionamento del paziente:** Il paziente effettua i raggi X nella posizione 180° IEC.

**b. Aggancio del sistema INSIDE al supporto fisso in sala:** Dopo i raggi X il paziente viene portato nella posizione di undocking e il sistema INSIDE viene agganciato al supporto fisso in sala. Il paziente viene riposizionato sul campo a 180° IEC e vengono applicate le correzioni calcolate mediante il controllo del posizionamento con i raggi X. Il paziente inizierà quindi il trattamento e il sistema INSIDE acquisirà dati lungo tutto l'irraggiamento dei campi senza interruzioni.

**c. Rimozione del sistema INSIDE dalla posizione di acquisizione:** Alla fine del trattamento, il lettino viene riportato nella posizione di undocking, il paziente viene liberato e il sistema INSIDE viene sganciato dal supporto fisso in sala e riposizionato nel "parcheggio".



### 3. Protocollo 1ª Settimana I

PAZIENTE CON PRIMO CAMPO IN 0° IEC  
MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO COMPLETO  
CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO CON I RAGGI X SUL CAMPO A 0° IEC PRIMA DEL TRATTAMENTO  
CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO CON I RAGGI X SUI CAMPI SUCCESSIVI DOPO IL TRATTAMENTO

**a. Controllo del posizionamento del paziente:** Il paziente effettua i raggi X nella posizione 0° IEC.

**b. Aggancio del sistema INSIDE al supporto fisso in sala:** L'aggancio del sistema INSIDE al supporto fisso avviene una volta che il paziente ha effettuato i raggi in posizione 0° IEC, durante la verifica del posizionamento da parte del TSRM. Il paziente inizierà il trattamento dal campo in posizione 0° IEC, se prevista dal suo piano di trattamento. Il sistema INSIDE acquisirà dati lungo tutto il trattamento senza interruzioni.

**c. Rimozione del sistema INSIDE dalla posizione di acquisizione:** Alla fine del trattamento, il lettino viene riportato nella posizione di undocking, il sistema INSIDE viene sganciato dal supporto fisso in sala e riposizionato nel "parcheggio".

**d. Controllo dei movimenti del paziente:** Il paziente viene spostato sui campi in cui il posizionamento non è stato verificato con i raggi X e viene effettuata il controllo del posizionamento con i raggi X. Nel caso in cui si ritenga necessario verificare per ogni campo il posizionamento del paziente con i raggi X durante l'irraggiamento nelle frazioni successive, il paziente verrà escluso dal trial.



### 4. Protocollo 1ª Settimana II

PAZIENTE CON PRIMO CAMPO IN 180° IEC  
MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO COMPLETO  
CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO CON I RAGGI X SUL CAMPO A 0° IEC PRIMA DEL TRATTAMENTO  
CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO CON I RAGGI X SUI CAMPI SUCCESSIVI DOPO IL TRATTAMENTO

**a. Controllo del posizionamento del paziente:** Il paziente effettua i raggi X nella posizione 180° IEC.

**b. Aggancio del sistema INSIDE al supporto fisso in sala:** Dopo i raggi X il paziente viene portato nella posizione di undocking e il sistema INSIDE viene agganciato al supporto fisso in sala. Il paziente viene riposizionato sul campo a 180° IEC e vengono applicate le correzioni calcolate mediante il controllo del posizionamento con i raggi X. Il paziente inizierà quindi il trattamento e il sistema INSIDE acquisirà dati lungo tutto l'irraggiamento dei campi senza interruzioni.

**c. Rimozione del sistema INSIDE dalla posizione di acquisizione:** Alla fine del trattamento, il lettino viene riportato nella posizione di undocking, il sistema INSIDE viene sganciato dal supporto fisso in sala e riposizionato nel "parcheggio".

**d. Controllo dei movimenti del paziente:** Il paziente viene spostato sui campi in cui il posizionamento non è stato verificato con i raggi X e viene effettuata il controllo del posizionamento con i raggi X. Nel caso in cui si ritenga necessario verificare per ogni campo il posizionamento del paziente con i raggi X durante l'irraggiamento nelle frazioni successive, il paziente verrà escluso dal trial.



### 5. Protocollo 1<sup>a</sup> Settimana I (soluzione alternativa alla precedente 3.)

PAZIENTE CON PRIMO CAMPO IN 0° IEC  
 MONITORAGGIO SOLO DEL PRIMO CAMPO A 0° IEC  
 CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO CON I RAGGI X SU TUTTI I CAMPI

**a. Controllo del posizionamento del paziente:** Il paziente effettua i raggi X nella posizione 0° IEC.

**b. Aggancio del sistema INSIDE al supporto fisso in sala:** L'aggancio del sistema INSIDE al supporto fisso avviene una volta che il paziente ha effettuato i raggi in posizione 0° IEC, durante la verifica del posizionamento da parte del TSRM. Il paziente inizierà il trattamento dal campo in posizione 0° IEC, se prevista dal suo piano di trattamento. Il sistema INSIDE acquisirà dati solo durante l'irraggiamento del primo campo.

**c. Rimozione del sistema INSIDE dalla posizione di acquisizione:** Alla fine del primo campo, il lettino viene riportato nella posizione di undocking, il sistema INSIDE viene sganciato dal supporto fisso in sala e riposizionato nel "parcheggio".

**d. Controllo dei movimenti del paziente:** Il paziente viene spostato sul secondo campo, viene effettuata la verifica con i raggi X e si prosegue con l'irraggiamento del secondo campo ed eventualmente dei successivi.



### 6. Protocollo 1<sup>a</sup> Settimana II (soluzione alternativa alla precedente 4.)

PAZIENTE CON PRIMO CAMPO IN 180° IEC  
 MONITORAGGIO SOLO DEL PRIMO CAMPO A 180° IEC  
 CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO CON I RAGGI X SU TUTTI I CAMPI

**a. Controllo del posizionamento del paziente:** Il paziente effettua i raggi X nella posizione 180° IEC.

**b. Aggancio del sistema INSIDE al supporto fisso in sala:** Dopo i raggi X il paziente viene portato nella posizione di undocking e il sistema INSIDE viene agganciato al supporto fisso in sala. Il paziente viene riposizionato sul campo a 180° IEC e vengono applicate le correzioni calcolate mediante il controllo del posizionamento con i raggi X. Il paziente inizierà quindi il trattamento e il sistema INSIDE acquisirà dati solo durante l'irraggiamento del primo campo.

**c. Rimozione del sistema INSIDE dalla posizione di acquisizione:** Alla fine del primo campo, il lettino viene riportato nella posizione di undocking, il sistema INSIDE viene sganciato dal supporto fisso in sala e riposizionato nel "parcheggio".

**d. Controllo dei movimenti del paziente:** Il paziente viene spostato sul secondo campo, viene effettuata la verifica con i raggi X e si prosegue con l'irraggiamento del secondo campo ed eventualmente dei successivi.



### 7. Protocollo 1<sup>a</sup> Settimana I (soluzione alternativa alla precedente 3.)

PAZIENTE CON PRIMO CAMPO IN 0° IEC  
 MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO COMPLETO  
 CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO CON I RAGGI X SU TUTTI I CAMPI

**a. Controllo del posizionamento del paziente:** Il paziente effettua i raggi X nella posizione 0° IEC.

**b. Aggancio del sistema INSIDE al supporto fisso in sala:** L'aggancio del sistema INSIDE al supporto fisso avviene una volta che il paziente ha effettuato i raggi in posizione IEC 0°, durante la verifica del posizionamento da parte del TSRM. Il paziente inizierà il trattamento dal campo in posizione IEC 0°, se prevista dal suo piano di trattamento. Il sistema INSIDE acquisirà dati durante l'irraggiamento del primo campo.

**c. Rimozione del sistema INSIDE dalla posizione di acquisizione:** Alla fine del primo campo, il lettino viene riportato nella posizione di undocking, il sistema INSIDE viene sganciato dal supporto fisso in sala e riposizionato nel "parcheggio".

**d. Controllo del posizionamento del paziente con i raggi X:** Il paziente viene spostato sul campo successivo e viene verificato il posizionamento con i raggi X.

**e. Aggancio del sistema INSIDE al supporto fisso in sala:** Durante la verifica del posizionamento da parte del TSRM, il paziente viene portato in posizione di undocking e si aggancia il sistema INSIDE. Il paziente viene riposizionato sul campo da irraggiare e, dopo le eventuali correzioni a seguito dei raggi X, si effettua il trattamento. Si ripete la procedura per tutti i campi fino al completamento del trattamento prescritto.

**f. Rimozione del sistema INSIDE dalla posizione di acquisizione:** Alla fine del trattamento, il lettino

viene riportato nella posizione di undocking, il sistema INSIDE viene sganciato dal supporto fisso in sala e riposizionato nel "parcheggio".



### 8. Protocollo 1<sup>a</sup> Settimana II (soluzione alternativa alla precedente 4.)

PAZIENTE CON PRIMO CAMPO IN 180° IEC  
 MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO COMPLETO  
 CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO CON I RAGGI X SU TUTTI I CAMPI

**a. Controllo del posizionamento del paziente:** Il paziente effettua i raggi X nella posizione 180° IEC.

**b. Aggancio del sistema INSIDE al supporto fisso in sala:** Dopo i raggi X il paziente viene portato nella posizione di undocking e il sistema INSIDE viene agganciato al supporto fisso in sala. Il paziente viene riposizionato sul campo a 180° IEC e vengono applicate le correzioni calcolate mediante il controllo del posizionamento con i raggi X. Il paziente inizierà quindi il trattamento e il sistema INSIDE acquisirà dati durante l'irraggiamento del primo campo.

**c. Rimozione del sistema INSIDE dalla posizione di acquisizione:** Alla fine del primo campo, il lettino viene riportato nella posizione di undocking, il sistema INSIDE viene sganciato dal supporto fisso in sala e riposizionato nel "parcheggio".

**d. Controllo del posizionamento del paziente con i raggi X:** Il paziente viene spostato sul campo successivo e viene verificato il posizionamento con i raggi X.

**e. Aggancio del sistema INSIDE al supporto fisso in sala:** Durante la verifica del posizionamento da parte del TSRM, il paziente viene portato in posizione di undocking e si aggancia il sistema INSIDE. Il paziente viene riposizionato sul campo da irraggiare e, dopo le eventuali correzioni a seguito dei raggi X, si effettua il trattamento. Si ripete la procedura per tutti i campi fino al completamento del trattamento prescritto.

**f. Rimozione del sistema INSIDE dalla posizione di acquisizione:** Alla fine del trattamento, il lettino viene riportato nella posizione di undocking, il sistema INSIDE viene sganciato dal supporto fisso in sala e riposizionato nel "parcheggio".

