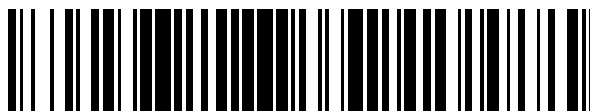


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 377 403**

51 Int. Cl.:
A61N 5/10

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04757539 .4**

96 Fecha de presentación: **17.03.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1610867**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **04.01.2006**

54 Título: **Productos y procedimientos de fabricación para braquiterapia**

30 Prioridad:
17.03.2003 US 390506

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
27.03.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
27.03.2012

73 Titular/es:
**MEDI-PHYSICS, INC.
101 CARNEGIE CENTER
PRINCETON, NJ 08540, US**

72 Inventor/es:
**REED, Jay;
RAPACH, Michael;
HELLE, Kevin y
OEI, Juliano**

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

ES 2 377 403 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Productos y procedimientos de fabricación para braquiterapia

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere en general a la radioterapia. Más específicamente, se refiere a fuentes radiactivas para uso en la braquiterapia y a los procedimientos para la preparación de tales fuentes.

Antecedentes de la invención

10 La braquiterapia es un término general que cubre el tratamiento médico que consiste en la colocación de una fuente radiactiva cerca de un tejido enfermo y puede incluir la implantación o inserción temporal o permanente de una fuente radiactiva en el cuerpo de un paciente. La fuente radiactiva se encuentra, por lo tanto, en las proximidades del área del cuerpo que está siendo tratada. Esto tiene la ventaja de que una dosis alta de radiación puede ser suministrada a la zona de tratamiento con dosis relativamente bajas de radiación al tejido sano circundante o interviniente.

15 La braquiterapia se ha propuesto para su uso en el tratamiento de una variedad de condiciones, incluyendo la artritis y el cáncer, por ejemplo el cáncer de mama, de cerebro, de hígado y de ovarios y en especial, el cáncer de próstata en los hombres (véase, por ejemplo, los documentos de J. C. Blasko et al., Clínicas Urológicas de Norteamérica, 23, 633 a 650 (1996), y de H. Ragde et al., Cancer, 80, 442 a 453 (1997)). El cáncer de próstata es la forma más común de malignidad en los hombres en los EE.UU., con más de 44.000 muertes sólo en 1995. El tratamiento puede incluir la implantación temporal de una fuente radiactiva por un período calculado, seguido de su retirada. Alternativamente, la fuente radiactiva puede ser implantada de manera permanente en el paciente y se deja que decaiga a un estado inerte en un tiempo predecible. El uso de la implantación temporal o permanente depende del isótopo seleccionado y de la duración e intensidad del tratamiento requerido.

20 Los implantes permanentes para el tratamiento de la próstata comprenden radioisótopos de vida media (semivida) relativamente corta y energías más bajas en relación con las fuentes temporales.

25 Los ejemplos de fuentes implantables permanentemente incluyen yodo - 125 o paladio - 103 como radioisótopos. El radioisótopo se encuentra encapsulado en general en una envoltura, tal como titanio, para formar un "semilla" que es implantado a continuación. Los implantes temporales para el tratamiento del cáncer de próstata pueden implicar iridio - 192 como radioisótopo.

30 Las fuentes radiactivas convencionales para su uso en la braquiterapia incluyen las denominadas semillas, que son recipientes sellados, por ejemplo, de titanio, que contienen el radioisótopo en una cámara sellada, pero permiten que la radiación salga a través de las paredes del recipiente / cámara (véanse los documentos US 4.323.055 y US 3.351.049). Tales semillas sólo son adecuadas para su uso con radioisótopos que emiten radiación que pueda penetrar las paredes de la cámara / recipiente. Por lo tanto, tales semillas se utilizan en general con radioisótopos que emiten radiación γ o rayos X de baja energía, en lugar de radioisótopos de emisión β .

35 Las semillas radiactivas son cargadas en general en agujas, siendo insertadas después las agujas en el sitio de tratamiento, tal como la próstata, utilizando imágenes de ultrasonidos para guiar el proceso de inserción. Las semillas radiactivas son colocadas de forma independiente dentro de las agujas y por lo tanto, se encontrarán situados de forma independiente dentro de la zona de tratamiento después de haber sido extraídos de la aguja, o están conectados en una disposición de cuerda al ser cargados dentro de un miembro de sutura bioabsorbible, hueco.

40 El documento US 5.460.592 desvela un procedimiento y aparato para transportar un dispositivo radiactivo. El dispositivo comprende un material portador bioabsorbible tejido o trenzado, alargado, flexible, que tiene semillas radiactivas separadas dispuestas en el mismo. Cuando se calienta, el material portador que mantiene las semillas se hace semirígido. Un tramo del material portador semirígido con semillas radiactivas dispuestas en el mismo se puede cargar en una aguja de dispensación de metal hueca convencional, o cartucho aplicador que se utiliza para implantar las semillas radiactivas dentro de o contiguas al sitio de tratamiento, por ejemplo un tumor.

45 Un producto comercial que consiste en semillas de yodo - 125 separados regularmente entre 0,6 cm y 1,2 cm de centro a centro dentro de un material de la sutura bioabsorbible semirígido trenzado, está disponible en Medi-Physics Inc. bajo el nombre comercial I-125 RAPID Strand™. Este producto puede ser utilizado para tratar condiciones tales como cánceres de cabeza y de cuello, incluyendo los de boca, labios y lengua, tumores cerebrales, tumores pulmonares, tumores cervicales, tumores vaginales y cáncer de próstata.

50 Una de las ventajas de este tipo de combinación de sutura / semilla radiactiva es que las semillas radiactivas se implantan o se insertan en un paciente con una separación predeterminada, en función de su separación en el material de sutura. El material bioabsorbible a continuación es absorbido lentamente en el cuerpo del paciente para dejar las semillas separados en posición. Esta separación predeterminada y la naturaleza semirígida de la sutura ayudan a un médico a calcular la dosis de radiación total y el perfil de dosis que será suministrada por las semillas en el interior del cuerpo del paciente, y también ayuda a la colocación precisa de las semillas. Además, cada vez se implanta más de un semilla, por lo que disminuye el tiempo necesario para la implantación con respecto al necesario

para la colocación de las semillas individuales sueltas. El riesgo de migración de semillas separándose del sitio de implantación también se reduce (Tapen et al., Int. J. Radiation Oncology Biol. Physic., Vol. 42 (5), páginas 1063 - 1067, 1998).

5 Otra ventaja del planteamiento de la combinación de la sutura hueca con respecto al de las semillas independientes es que las semillas independientes, una vez que se encuentran en el sitio de tratamiento, por ejemplo la próstata, podrían emigrar saliendo de la próstata a otras localizaciones distintas en el cuerpo, incluyendo los pulmones. Las semillas migrados pueden reducir la calidad del implante y también causar daño potencialmente al paciente.

10 Sin embargo, esta combinación de sutura hueca tiene limitaciones en la resistencia del eje largo, debido a las zonas vacías, introducidas en la disposición durante la fabricación, que se utilizan para producir la separación entre las semillas radiactivas. Esta resistencia del eje largo en el área vacía está limitada a la resistencia del material de la sutura. Aunque la resistencia del área vacía es incrementada durante el proceso de fabricación con rigidización por calor, la resistencia resultante todavía es no ideal. Debido a esta limitación, la combinación de sutura a veces se puede atascar en el interior de la aguja de inserción, lo que produce un colapso de la combinación de sutura en la zona vacía entre las semillas radiactivas. Esta condición requiere la retirada de la aguja de la próstata y la recarga posterior de la aguja con semillas radiactivas independientes. Esta alteración de la técnica consume tiempo y es de naturaleza costosa.

15 Un planteamiento para remediar la situación se desvela en el documento US 6.264.600. Desvela un procedimiento y un aparato que incluye una sutura hueca con una pluralidad alternante de semillas radiactivas y separadores intermedios. Aunque esta combinación de sutura / semilla ofrece una resistencia mayor del eje largo, hay varias áreas que se pueden mejorar.

En primer lugar, todavía existe la necesidad de todavía más resistencia del eje largo para reducir las posibilidades de atasco de la sutura en el interior de la aguja de inserción.

25 Además, la combinación de sutura hueca / semillas y la combinación actual de sutura hueca / semilla / separador es de color singular, sólo con diferencias dimensionales entre las semillas y áreas vacías del conjunto. Esta limitación puede causar incertidumbre en la preparación de la combinación de implante. El dispositivo actual sólo permite el corte en las áreas vacías de la combinación de sutura alejadas de los componentes críticos de semillas radiactivas. Sin embargo, esto es imposible una vez que la combinación de sutura se retira del dispositivo.

Por último, la combinación actual de sutura / semilla / separador tiene diámetros similares de las semillas y de los separadores. Esta falta de diferencia dimensional hace que el corte sea más difícil.

30 Por lo tanto, hay una necesidad de una fuente radiactiva mejorada que no sufra todas las desventajas de las fuentes conocidas, y que, preferiblemente, se pueda producir mediante un proceso de fabricación automatizada.

Sumario de la invención

35 De acuerdo con la invención, por lo tanto se proporciona un miembro radiactivo para su uso en la braquiterapia, que comprende un miembro de sutura bioabsorbible alargado hueco con una pluralidad de semillas radiactivas y miembros separadores dispuestos alternativamente en el mismo, en el que los miembros separadores están teñidos de un color diferente al de las semillas radiactivas sin teñir y son de un diámetro diferente al de las semillas radiactivas. Las semillas radiactivas y los miembros separadores son retenidos preferentemente en el mismo por deformación del miembro de sutura en el calentamiento, seguido de un enfriamiento posterior.

40 En una realización de la invención, se proporciona un miembro radiactivo para su uso en la braquiterapia que comprende un miembro de sutura bioabsorbible alargado hueco con una o más ranuras en el mismo, en el que uno o más semillas radiactivas y miembros separadores están dispuestos alternativamente en una relación de separación, en el que los miembros separadores están teñidos de un color diferente al de las semillas radiactivas sin teñir y tienen un diámetro diferente al de las semillas radiactivas. Preferiblemente, el miembro de sutura es esencialmente rígido. Las ranuras pueden comprender una ranura continua o una serie de aberturas discretas separados longitudinalmente a lo largo del material de sutura. Preferiblemente, las semillas radiactivas y los separadores son retenidos con seguridad en el miembro de sutura por termosellado.

45 Como una característica adicional de la invención, se proporciona un procedimiento para la producción de un miembro radiactivo para su uso en la braquiterapia, que comprende un miembro de sutura bioabsorbible alargado con semillas radiactivas y miembros separadores dispuestos alternativamente en el mismo, comprendiendo el citado procedimiento las etapas de:

- a) proporcionar un miembro de sutura bioabsorbible hueco,
- b) proporcionar una pluralidad de semillas radiactivas,

c) proporcionar una pluralidad de miembros separadores bioabsorbibles, en el que los miembros separadores están teñidos de un color diferente al de las semillas radiactivas sin teñir y tienen un diámetro diferente al de las semillas radiactivas,

5 d) calentar las semillas radiactivas a una temperatura por encima de la temperatura de fusión o de reblandecimiento del material de sutura,

e) colocar las semillas calentados y los miembros separadores de manera alternada sobre el miembro de sutura en un patrón predeterminado, con lo cual el miembro de sutura se funde o se deforma alrededor de cada fuente y de cada miembro separador y

10 f) enfriar el miembro de sutura de tal manera que se solidifique o se endurezca alrededor de cada fuente y de cada miembro separador con el fin de retener de manera segura cada fuente en su lugar.

15 En una realización alternativa del procedimiento, en las etapas d) y e), el mismo miembro de sutura puede encontrarse a una temperatura elevada (en la que no pierde su integridad), por ejemplo después de la extrusión, y las semillas radiactivas y los miembros separadores se colocan entonces en el miembro de sutura de tal manera que se mantienen en su lugar mientras se enfría. En este procedimiento, las semillas radiactivas pueden estar frías o los mismos también pueden ser calentados.

En la etapa e), una fuerza externa también puede ser aplicada opcionalmente para deformar o para deformar aún más el miembro de sutura alrededor de las semillas radiactivas y de los miembros separadores. Por ejemplo, se pueden aplicar placas calentadas en el exterior del miembro de sutura para fundir aún más el miembro de sutura alrededor de las semillas radiactivas y de los miembros separadores para mantenerlos en su lugar.

20 En todavía otra realización del procedimiento, el mismo comprende, además, una etapa de esterilización de los miembros radiactivos.

También desvelado, pero sin formar parte de la presente invención, hay un procedimiento que utiliza el miembro radiactivo para la braquiterapia, comprendiendo el citado procedimiento:

25 a) cortar el miembro radiactivo en uno de los miembros separadores con una longitud prescrita de acuerdo con el plan de implantación prescrito;

b) insertar el miembro radiactivo cortado en un extremo del cubo de conexión de una aguja de inserción hueca realizando una inserción adecuada en un área de tratamiento prescrito, de manera que el miembro radiactivo completo está dentro de la aguja;

30 c) empujar el miembro radiactivo a través de la aguja de inserción hueca con un estilete de aguja, hasta que la punta delantera del miembro radiactivo alcance un medio de taponamiento de la aguja;

d) insertar la aguja de inserción cargada dentro del área del tratamiento prescrito a un paciente;

e) retirar la aguja de inserción de alrededor del miembro radiactivos, dejando el miembro radioactivo en el área de tratamiento prescrito para el paciente.

35 También desvelado, pero sin formar parte de la presente invención, hay otro procedimiento de utilización del miembro radiactivo para la braquiterapia, comprendiendo el citado procedimiento:

a) insertar una aguja de inserción en un área de tratamiento prescrito a un paciente;

b) cortar el miembro radiactivo en uno de los miembros separadores con una longitud prescrita de acuerdo con el plan de implantación prescrito;

c) cargar el miembro radiactivo en un dispositivo posterior a la carga;

40 d) transferir el miembro radiactivo en el dispositivo posterior a la carga a la aguja de inserción en la que se acopla dentro del cubo de conexión de la aguja de inserción;

e) aplicar un estilete para hacer avanzar el miembro radiactivo a través del dispositivo da carga posterior en la aguja de inserción, y finalmente en el paciente;

f) retirar la aguja de inserción y el dispositivo da carga posterior.

45 **Breve descripción de los dibujos**

La figura 1 es una vista en sección transversal de la combinación de sutura mejorada de la presente invención.

La figura 2 muestra una vista parcial, en despiece ordenado, del miembro de sutura de semillas alargadas y las semillas radiactivas localizadas en los rebajes primero y segundo de un miembro de fijación con ranuras con borde de cuchilla que atraviesan los rebajes primero y segundo.

5 La figura 3 muestra un segmento del miembro radiactivo preparado que se carga en una aguja de braquiterapia antes de la implantación en un paciente.

La figura 4 muestra un segmento del dispositivo preparado que se está cargando en un dispositivo posterior a la carga y a continuación, en una aguja de braquiterapia en el momento de la implantación en un paciente.

Descripción detallada de la invención

10 Haciendo referencia a los dibujos, la figura 1 muestra una sección transversal de una realización de la invención: un miembro radiactivo para su uso en la braquiterapia comprende un miembro de sutura bioabsorbible alargado hueco 3 con semillas radiactivas 2 y miembros separadores 1 dispuestos alternativamente en el mismo.

15 Las semillas radiactivas 2 tienen típicamente un diámetro de 0,5 mm a 1 mm y una longitud de 4 mm a 5 mm. Sin embargo, las dimensiones de las semillas radiactivas pueden variar. Los miembros separadores pueden ser de longitud fija o variable entre cada semilla radiactivo. Los miembros separadores se encuentran en ambos borde delantero y trasero de los miembros radiactivos.

20 La coloración de los miembros separadores puede ser utilizada para crear un esquema de color para identificar fácilmente los componentes dentro de los miembros de sutura. Los miembros separadores 1 pueden ser teñidos, por ejemplo, de color violeta, para distinguirlos de los miembros de sutura sin teñir 3. El tamaño del diámetro de los miembros separadores 1, en comparación con el tamaño del diámetro de las semillas radiactivas 2, puede ser diferente, tal como menor, para identificar fácilmente los componentes dentro de los miembros de sutura 3. La rigidización por calor del miembro radiactivo durante el proceso de fabricación aumenta la rigidez del eje largo, adhiere el miembro de sutura 3 a las semillas radiactivas internos 2 y al miembros separador 1, y permite que la coloración se transfiera desde los miembros separadores 1 al miembro de sutura 3 para facilitar la identificación de los componentes.

25 El miembro de sutura y el miembro separador pueden estar fabricados del mismo material. Pueden ser de cualquier material no tóxico, biocompatible, bioabsorbible o una mezcla de tales materiales. Como se usa en la presente memoria descriptiva, un material bioabsorbible es cualquier material del cual una porción substancial será metabolizada en el cuerpo de un paciente y, finalmente, será eliminada de este. Materiales bioabsorbibles adecuados incluyen el ácido poliglicólico (PGA) y el ácido poliláctico (PLA), amidas de poliéster de ácidos glicólico y láctico, tales como
30 polímeros y copolímeros de glicolato y lactato, polidioxanona y similares. Tales materiales se desvelan más detalladamente en el documento US 5.460.592. Polímeros adecuados comercialmente disponibles incluyen la poliglicaprona 25 (MONCRYL™), poliglactina 910 (VICRYL™) y la polidioanona (PDS II), estando todos ellos disponibles en Ethicon, Inc., de Nueva Jersey, EE.UU.

35 Otros polímeros y composiciones de polímeros bioabsorbibles adecuados que se pueden utilizar en esta invención se desvelan en las siguientes patentes norteamericanas: US 4.052.988, que desvela composiciones que son adecuadas para su uso como suturas absorbibles; US 3.297.033, que desvela el uso de composiciones que comprenden homopolímeros de poliglicolida como suturas absorbibles; US 2.668.162, que desvela composiciones que comprenden polímeros de alto peso molecular de glicólido con lactida; US 2.703.316, que desvela composiciones que comprenden polímeros de lactida y copolímeros de lactida con glicolida; US 2.758.987, que desvela composiciones
40 que comprenden homopolímeros ópticamente activos de L (-) lactida, es decir, poli L - lactida; US 3.636.956, que desvela composiciones de copolímeros de L (-) lactida y glicolida que tienen utilidad como suturas absorbibles; US 4.141.087, que desvela polímeros de copolioxilato isomorfo cristalino absorbible sintético derivado de mezclas de dioles cíclicos y lineales; US 4.441.496, que desvela copolímeros de p - dioxanona y 2,5 morfolidionas; US 4.452.973, que desvela copolímeros de tres bloques ABA de ácido poli glicólico / polioxialquilenos; US 4.510.295, que desvela poliésteres de ácido benzoico sustituido, alcoholes dihidricos, y glicólico y / o lactida; US 4.612.923, que desvela dispositivos quirúrgicos fabricados a partir de polímeros sintéticos absorbibles que contienen un relleno de vidrio absorbible; US 4.646.741, que desvela un sujetador quirúrgico que comprende una mezcla de copolímeros de lactida, glicolida, y poli - p-dioxanona; US 4.741.337, que desvela un sujetador quirúrgico fabricado de una mezcla
45 de polímeros rica en glicolidas; US 4.916.209, que desvela polímeros depsipéptidos semicristalinos bioabsorbible; US 5.264.540, que desvela polímeros polianhidridos aromáticos bioabsorbibles y US 4.689.424, que desvela polímeros absorbibles esterilizables por radiación de alcoholes dihidricos.

50 Los polímeros y composiciones de polímeros bioabsorbibles son especialmente útiles cuando comprenden rellenos bioabsorbibles, tales como los que se desvelan en los documentos US 4.473.670, que desvela una composición de un polímero bioabsorbible y un relleno que comprende una poli - succinimida; y US 5.521.280, que desvela polímeros bioabsorbibles y un relleno de cloruro de sodio o de cloruro de potasio finamente divididos. Tales rellenos pueden proporcionar una mayor rigidez a los polímeros y composiciones de polímeros bioabsorbibles.

El ácido poliglicólico tiene un punto de fusión de 230°C a 260°C y un punto de transición vítrea de 45° C a 50°C (Hoja de Datos de Seguridad de Materiales, Polímeros Lactida / Glicolida Medisorb). Si esto se utiliza como material de

sutura, entonces, en las etapas d) y e) de los procedimientos de la invención, las fuentes, el miembro separador y / o el miembro de sutura deberían ser calentados al menos hasta esta temperatura de punto de transición vítrea.

El material bioabsorbible preferiblemente debería mantener su integridad una vez implantado durante aproximadamente de 1 a 14 días. Esto ayuda a asegurar que la separación de las fuentes se mantiene durante por lo menos un corto período de tiempo después de la implantación. El uso de los miembros radiactivos de la invención también ayuda a garantizar la dosimetría adecuada y minimiza el movimiento o separación de la fuente. Preferiblemente, el miembro de sutura debería ser absorbido totalmente por el tejido vivo en un total aproximadamente de 70 a 120 días.

Por "esencialmente rígido" se entiende que el miembro de sutura y el miembro separador deben tener cierta integridad estructural y ser lo suficientemente rígidos para los usos propuestos. El miembro de sutura y el miembro separador deben ser lo suficientemente rígidos para mantener la separación entre las semillas radiactivas durante el almacenamiento, envío e implantación del miembro radiactivo. Si el miembro de sutura y el miembro separador se han fundido y deformado cuando son calentados por las semillas con el fin de atrapar las semillas radiactivas en su lugar, entonces se deben volver a rigidizar cuando se enfrían.

Además, el miembro de sutura se debe poder conformar en una forma alargada. Preferiblemente, una vez en forma alargada, el miembro de sutura y el miembro separador debe ser fáciles de cortar utilizando, por ejemplo, un bisturí o similar. Preferiblemente, el diámetro de los miembros separadores es diferente al de las semillas radiactivas, de manera que el miembro separador pueda ser fácilmente identificado en el interior del material de sutura. Por ejemplo, el diámetro de los miembros separadores puede ser de 0,1 mm a 0,5 mm menor que el de las semillas radiactivas. La coloración en los miembros separadores, tal como el violeta, se puede utilizar para crear un esquema de color para identificar fácilmente a los componentes en el interior del miembro de sutura. Los miembros separadores teñidos se pueden distinguir fácilmente de los miembros de sutura sin teñir. El miembro de sutura también debe tener preferible una vida útil considerable sin necesidad de condiciones especiales de almacenamiento o de manipulación. El miembro de sutura también debe ser esterilizable por cualquier procedimiento de esterilización convencional, tal como, por ejemplo, el uso de vapor, calor seco, óxido de etileno, haz de electrones o radiación gamma, así como el procedimiento de esterilización con luz pulsada. El procedimiento de esterilización preferido es el óxido de etileno.

El miembro de sutura debe tener un diámetro interior suficiente para acomodar las semillas radiactivas y los miembros separadores. Puede ser de cualquier sección transversal adecuada, por ejemplo, sustancialmente circular, sustancialmente circular con al menos una superficie aplanada, o sustancialmente poligonal, por ejemplo, cuadrada o triangular. Una sutura preferida de acuerdo con la invención tiene una sección transversal sustancialmente cuadrada, tanto por facilidad de fabricación como para limitar el área superficial de sutura que estará en contacto con el interior de la aguja de dispensación, así como para hacer menos probable el atasco de sutura en el interior de la aguja debido a la fricción entre la aguja y la superficie de sutura. La fricción reducida también se podría lograr con cualquier sección transversal que tuviese al menos una superficie plana, por ejemplo, una sección circular sustancialmente aplanada en una región en la circunferencia para obtener una superficie plana. Las suturas adecuadas son de forma sustancialmente poligonal, por ejemplo, hexagonales, octogonales, o 12 o 16 caras, etc. Por lo tanto, otra sutura preferida de acuerdo con la invención es sustancialmente octogonal. Una sección transversal sustancialmente triangular también es preferida, ya que ofrece un borde menos que una sección transversal sustancialmente cuadrada para entrar en contacto con las paredes interiores de un dispositivo de aguja de entrega.

La longitud de los miembros de sutura puede variar. Preferentemente, un miembro radiactivo contiene de 2 a 15 semillas radiactivas.

La superficie de contacto entre la superficie interior de una aguja u otro dispositivo de entrega y una sutura de cualquier forma de sección transversal se puede reducir adicionalmente por la provisión de las estructuras de superficie adecuadas en la superficie de la sutura que entra en contacto con el dispositivo de entrega. Por ejemplo, en el caso de una superficie de sutura curva, el contacto de la superficie se puede reducir por medio de la incorporación de crestas, esferas u otras protuberancias en el área de la superficie de la sutura que entra en contacto con la superficie de la aguja o dispositivo de entrega. Preferiblemente, estas estructuras superficiales comprenden material de sutura biocompatible o biodegradable. Un procedimiento adecuado para la formación de tales estructuras superficiales comprende la aplicación de un molde o una placa de prensado calentada, la superficie de los cuales está configurada como un negativo de las estructuras que se aplica a la sutura. Con la aplicación del molde calentado a la superficie de la sutura, la sutura fluirá dentro de las cavidades en el molde negativo. La extracción de la sutura del molde y el enfriamiento de la sutura impartirán a la superficie de la sutura una imagen positiva y recíproca con respecto a la imagen negativa del molde. Los salientes y cavidades producidos en la superficie de la sutura proporcionan un área de contacto reducida y menos fricción entre la sutura y una aguja que se utiliza como dispositivo de entrega.

Preferiblemente, la sutura será visible utilizando técnicas de imágenes por ultrasonidos. Por ejemplo, puede comprender partículas reflectoras del sonido o burbujas de gas que sirven para mejorar su visibilidad por ultrasonidos. Si la sutura es un polímero, las burbujas de gas pueden quedar atrapadas en el polímero durante el proceso de extrusión para formar una sutura, por ejemplo, soplando burbujas en el polímero cuando está siendo extruido. Alternativamente, el polímero puede ser agitado (por ejemplo, por sonicación) antes de la extrusión en una atmósfera de gas

adecuada, de tal manera que las burbujas de gas se incorporen en la misma. Los gases adecuados incluyen aire, nitrógeno, dióxido de carbono, Freones™ y fluorocarbonos tales como el perfluorbutano

5 Alternativamente, el miembro de sutura puede ser sometido a un gas a una presión, por ejemplo, mayor que la presión atmosférica, inmediatamente antes de la extrusión, de manera que el gas se disuelva en el material. Con la extrusión combinada con una reducción en la presión del gas debido al calentamiento (tal como extrusión a presión ambiental y a temperatura ambiente), el gas se expandirá para formar burbujas en el miembro de sutura. Preferiblemente, las burbujas se encuentran en o cerca de la superficie del miembro de sutura.

10 Sutura puede ser visible uniformemente o visible no uniformemente, por ultrasonidos. Por ejemplo, algunas regiones de la sutura pueden ser más visibles con ultrasonidos que otras regiones. Esto se puede producir como consecuencia de la presencia de regiones en las que hay grupos de burbujas de gas o partículas reflectantes del sonido que son residentes en una sutura.

15 Sutura puede comprender, además o alternativamente, partículas que sirven para mejorar su visibilidad a los ultrasonidos. Partículas adecuadas incluyen partículas de metal (por ejemplo de titanio o aluminio), vidrio, sílice, óxido de hierro, arena, arcilla, plásticos tales como el TEFLON™, partículas porosas de tamaño uniforme no agregadas como se desvela en los documentos US 5.741.522 y US 5.776.496, microcápsulas huecas o microesferas sólidas tales como las que se desvelan en el documento US 5.648.095, y microesferas de un azúcar fundido, un aminoácido fundido o de PEG (polietilenglicol).

20 Una de las ventajas de utilizar, por ejemplo, miembros radiactivos de la invención visibles por tratamiento de imágenes, visibles a los ultrasonidos en la braquiterapia, es que la señal y la imagen se pueden leer, medir y analizar por programas informáticos adecuados con la suficiente rapidez para permitir a un médico planificar una dosimetría en tiempo real. Esto es ventajoso desde un punto de vista clínico, tanto para el paciente como para el personal médico. Sin embargo, los miembros de la invención se pueden utilizar en procesos que incluyen cualquier tipo de asignación de dosimetría que utilice la información obtenida por la visibilidad de imágenes de las semillas radiactivas.

25 Además, un médico puede utilizar la misma técnica de imagen, por ejemplo, ultrasonidos, cuando está realizando la cirugía para confirmar la posición y el tamaño del órgano (por ejemplo, la próstata), y la colocación de las semillas radiactivas. Esto podría permitir a un médico calcular si es necesario insertar semillas radiactivas adicionales, por ejemplo, en situaciones en las que el patrón de la dosis debe ser recalculado en base a la posición implantada real de las fuentes.

30 Las dimensiones totales del miembro de sutura deberían ser tales para que el mismo se ajuste dentro de una aguja de dispensación o cartucho aplicador. Por ejemplo, si el diámetro interno de una aguja de calibre 18 de pared delgada es de 0,102 cm (0,040 pulgadas), entonces el diámetro máximo efectivo de la sutura preferiblemente es menor de 0,102 cm (0,040 pulgadas), con lo que se puede dispensar desde tales agujas

35 La sutura puede estar distribuida uniforme o no uniformemente en sección transversal alrededor de las fuentes. Por ejemplo, cuando las fuentes son semillas radiactivas sustancialmente cilíndricas, la forma de la sección transversal de la superficie interna de la sutura preferiblemente podría ser sustancialmente redonda. En una realización alternativa, la superficie podría ser sustancialmente cuadrada.

40 Cualquier semilla radiactiva convencional puede ser utilizada como fuente radiactiva. Estos incluyen, por ejemplo, las semillas radiactivas desveladas en los documentos US 5.404.309, US4.784.116, US 4.702.228, US 4.323.055 y US 3.351.049. Por "semilla" se entiende cualquier recipiente sellado, por ejemplo, un recipiente de metal, que contiene o encapsula un radioisótopo. Los materiales del recipiente adecuados biocompatibles incluyen metales o aleaciones de metales, tales como el titanio, oro, platino y acero inoxidable; plásticos tales como poliéster y polímeros de vinilo, y polímeros de poliuretano, polietileno, poli acetato de vinilo, compuestos tales como el grafito; vidrio tal como matrices que comprende óxido de silicio, y cualquier otro material biocompatible. El titanio y el acero inoxidable son los materiales preferidos para los recipientes.

45 Las semillas radiactivas pueden comprender también un radioisótopo adecuado encapsulado en el interior de un polímero o matriz cerámica.

Las semillas radiactivas típicas son sustancialmente de forma cilíndrica. Las dimensiones de una semilla típica pueden ser de aproximadamente 4,5 mm de largo con un diámetro de aproximadamente 0,8 mm.

50 Cualquier radioisótopo adecuado para su uso en la braquiterapia se puede utilizar en las semillas radiactivas. Ejemplos no limitantes incluyen el paladio - 103, yodo - 125, estroncio - 89, azufre - 35, cesio - 131, oro - 198, tulio - 170, cromo - 56, arsénico-73, itrio - 90, fósforo - 32 y las mezclas de los mismos. Especialmente preferidos son el paladio - 103 y el yodo - 125. Más de un tipo de radioisótopo pueden estar presentes en las semillas radiactivas para su uso en la invención.

55 Las semillas radiactivas y los miembros separadores preferiblemente están cargados linealmente a lo largo del eje más largo del miembro de sutura alargado. La orientación de las semillas radiactivas en relación con la sutura dependerá del tamaño total y de la forma de la sutura y de las semillas radiactivas. Si las semillas radiactivas son sus-

tancialmente de forma cilíndrica, por ejemplo si son semillas convencionales, entonces son orientados preferentemente con su eje longitudinal paralelo al eje longitudinal de la misma sutura alargada. Preferiblemente, las semillas radiactivas están separados regularmente, por ejemplo con intervalos de entre 0,6 y 1,2 cm, preferiblemente con intervalos de 1 cm. Una separación de aproximadamente 1 cm es preferible si las fuentes deben ser implantadas para el tratamiento del cáncer de próstata. Los miembros separadores de longitudes adecuadas se sitúan entre las semillas. El número de semillas radiactivas que se utilizan para cualquier aplicación en particular dependerá de la longitud del miembro de sutura utilizado. Preferiblemente, el miembro radiactivo se proporciona como una tira larga que luego se puede cortar o encajar a la longitud deseada para una aplicación en particular por el personal médico.

Preferiblemente, todos las semillas radiactivas en una sutura contendrán el mismo radioisótopo y / o tendrán la misma potencia radiactiva. Si se incluye más de un tipo o potencia de la fuente en una sutura, entonces las semillas radiactivas diferentes deben estar dispuestas en un patrón regular para permitir la dosificación predecible.

Preferiblemente, el miembro radiactivo se puede insertar entonces en una fijación para formar un conjunto de fijación. Tales fijaciones se desvelan en el documento US 5.460.592. La figura 2 muestra la semillaradiactiva2 del miembro radiactivo y su colocación dentro de una fijación 4. La fijación 4 permite una posición fija de las semillas radiactivas 2 y de los miembros separadores, para las etapas de fabricación posteriores (rigidización), transporte y también para la preparación de los segmentos para la implantación (corte).

A continuación, el conjunto de fijación es calentado con calor seco. El calor seco hace que el miembro de sutura se vuelva rígido. Este proceso de rigidización puede tener lugar en un proceso de 160°C a 190°C durante 60 a 90 minutos.

Como una característica adicional de la invención, se proporciona un procedimiento adicional para la producción de un miembro radiactivo para su uso en la braquiterapia, que comprende un miembro de sutura bioabsorbible alargado hueco con semillas radiactivas y miembros separadores dispuestos alternativamente en el mismo, comprendiendo el citado procedimiento las etapas de:

a) proporcionar un miembro de sutura bioabsorbible preferiblemente de cadena única alargado que tiene una ranura o acanaladura longitudinal en el mismo,

b) proporcionar una pluralidad de semillas radiactivas,

c) proporcionar una pluralidad de miembros separadores bioabsorbibles, en el que los miembros separadores son de un color diferente al de las semillas radiactivas y de un diámetro diferente al de las semillas radiactivas;

d) colocar las semillas radiactivas y los miembros separadores secuencial o simultáneamente dentro de la ranura en el miembro de sutura, de tal manera que las semillas radiactivas y los miembros separadores se encuentren retenidos con seguridad dentro de la ranura.

Preferiblemente, la ranura o acanaladura estará opuesta diametralmente a una superficie plana de la sección transversal de la sutura. Por ejemplo, cuando la sutura es sustancialmente redonda con una superficie aplanada, la ranura o acanaladura se encontrará posicionada opuesta a esta superficie plana. Esto permitirá facilitar la orientación durante la fabricación, por ejemplo, el miembro de sutura podría ser orientado con la hendidura más elevada, usando la superficie plana como referencia, de manera que las fuentes pudiesen ser empujadas fácilmente dentro de la ranura.

Preferiblemente, la ranura o acanaladura estará conformada de manera que una vez que una fuente se coloca la misma, quede retenida con seguridad. Por ejemplo, la abertura de la ranura puede ser ligeramente más estrecha que la misma ranura y que el ancho de la fuente, de tal manera que la fuente debe ser "grapada" en su lugar empujándola a través de la abertura, y a continuación se retiene dentro de la ranura. Por ejemplo, un carril o labio alargado se puede formar a lo largo del eje largo de sutura dentro de la ranura y adyacente a la abertura de la ranura, de manera que las semillas radiactivas y los miembros separadores, una vez que se han empujado más allá del carril o labio, se mantengan sujetos en su posición dentro de la ranura por el carril o labio. Alternativamente, una serie de salientes separados adecuadamente, por ejemplo, protuberancias o pestañas, pueden ser provistas justamente en el interior de la abertura de la ranura para mantener las fuentes en su lugar en el interior de la ranura. Preferiblemente, los carriles, los labios o salientes se formarán en ambos lados de la abertura a la ranura.

Alternativa o adicionalmente, las semillas radiactivas y los miembros separadores pueden ser sujetos en su lugar por un adhesivo biocompatible adecuado. Por ejemplo, una gota de un adhesivo o resina adecuado podría ser colocada en la ranura con una fuente y a continuación, el adhesivo o resina se deja secar o se utiliza un procedimiento de curado para secarlo. Ejemplos de adhesivos biocompatibles son conocidos en la técnica e incluyen adhesivos epoxi tales como Tra-Bond 2105, un adhesivo epoxi de dos componentes de Tra-Bond US (véase la publicación Chem. Eng. News, 8 de diciembre 1997, 75 (49) pag. 40); ciertos heptapéptidos que contienen tirosina y lisina y polipéptidos, como se desvela en la patente japonesa 05017499; ciertos adhesivos derivados de las proteínas polifenólicas como los descritos en el documento US 5.015.677; ciertos adhesivos de cemento dental, tales como una composición adhesiva que comprende polimetacrilato de metilo (PMMA) y 5% de 5- anhidrido trimelítico de metacriloxietil con tibutilborano parcialmente oxidado tal como el descrito en el documento Proc. IUPAC, I.U.P.A.C., Macromol.

Symp, 28 (1982), 395; y polimetacrilato de propilo, polimetacrilato de metilo, polimetacrilato de butilo-co-metacrilato de etilo), y geles de silicona (véase la publicación Proc. SPIE-Int. Soc. Opt. Eng, (1998), 3258, 164 - 168)

5 Alternativa o adicionalmente, los bordes de la ranura pueden ser deformados o apretados uno contra el otro por la aplicación de una fuerza externa, por ejemplo mediante la aplicación de una etapa de compresión en la que la porción superior de los bordes de la ranura por encima de la parte más ancha de la fuente entran en contacto con la una o más placas calentadas, deflectores, bridas o miembros de desvío que pueden comprender por ejemplo, dos placas paralelas orientadas al eje de sutura y sustancialmente perpendiculares a un radio proyectado de las semillas radiactivas y la una hacia la otra, de tal manera que la interacción con los bordes de la ranura produce un estrechamiento de la abertura en la ranura. Esto se puede hacer después de que la fuente se coloque en la ranura. Alternativamente, un rodillo, o rueda, calentado giratorio, configurado para aplicar compresión a las ranuras de la manera anterior, puede ser utilizado. El borde del rodillo o rueda puede ser cóncavo para conseguir esta compresión. La compresión puede ser continua.

15 Alternativamente, las placas calentadas se pueden utilizar para doblar los bordes de la ranura después de que una fuente se haya colocado en la ranura. En una abertura ranurada de un material de sutura, los bordes de la ranura pueden ser sustancialmente perpendiculares a la base de la ranura. Los bordes de la ranura se pueden extender más allá del punto medio de la fuente, por ejemplo, más allá de la parte más ancha de la fuente (tal como el diámetro de una fuente sustancialmente circular) cuando se ve desde el extremo de la fuente cuando la fuente se coloca en la ranura. Estando la fuente en la ranura, las placas calentadas, deflectores, bridas o miembros de desvío se pueden aplicar desde arriba o al lado de los bordes verticales de la ranura para entrar en contacto con los bordes verticales por encima de la parte más ancha de la fuente. Las placas calentadas a continuación suavizan los bordes verticales de la ranura y la fuerza mecánica hace que los bordes se doblen sobre la fuente, con lo cual aprietan la fuente en su lugar. La retirada de las placas calentadas permite que los bordes doblados se enfríen y por lo tanto mantengan la fuente ajustadamente en su lugar en la sutura acanalada.

25 En otro realización, un rodillo, o rueda, giratorio calentado configurado para aplicar compresión a los bordes superiores de la ranura se puede utilizar para estrechar la abertura de una ranura después de que una semilla radiactiva e haya colocado en la misma. Una sutura con uno o más semillas radiactivas y miembros separadores en su lugar dentro de la ranura puede ser alimentada bajo una rueda o rodillo giratorio calentado, de tal manera que parte de la ruedas o rodillo entre en contacto con el área de sutura adyacente a la abertura de la ranura, haciendo que se ablande o se funda y de esta manera se deforme alrededor de la fuente para mantenerla en su lugar. Preferiblemente, la parte del rodillo o de la rueda que está en contacto con la sutura tendrá una superficie cóncava de tal manera que los bordes de la ranura se puedan deformar o apretar uno contra el otro para formar un tubo, completa o parcialmente cerrado que contiene las fuentes. El contacto entre una porción dada de la sutura y la rueda o rodillo puede ser temporal, cuando la rueda o rodillo gira. Opcionalmente, la sutura puede ser obligada a doblarse y seguir la circunferencia de la rueda o rodillo y se sujetará bajo tensión para estirar, comprimir o formarla adicionalmente.

35 La sutura puede ser alimentada bajo la rueda o rodillo en un proceso continuo. Opcionalmente, la parte de la rueda o rodillo en contacto con la sutura puede comprender un molde positivo o negativo de manera que el contacto con la sutura transfiera un patrón recíproco que comprende, por ejemplo, crestas o cavidades, a la sutura.

40 Alternativa o adicionalmente, después de ser cargada con semillas radiactivas y miembros separadores, la sutura puede ser encerrada dentro de un revestimiento adecuado, por ejemplo de trenzado de Vicryl™, para mantener las semillas radiactivas y los miembros separadores en su lugar dentro de la ranura o de las aberturas discretas

Al final del proceso de fabricación, el miembro radiactivo se puede cortar a la longitud adecuada y cada tramo se puede cargar por separado en una fijación, como por ejemplo la fijación desvelada en el documento US 5.460.592. El conjunto de fijación puede ser rigidizado por un proceso de calor seco como se ha desvelado en una realización anterior.

45 Opcionalmente, el miembro radiactivo de la invención será protegido para el transporte desde el lugar de fabricación hasta el lugar de uso. Preferiblemente, después del empaquetado, el producto será esterilizado, por ejemplo, por cualquier procedimiento de esterilización convencional tal como autoclave, radiación gamma, esterilización por óxido de etileno o esterilización por luz pulsada. El producto puede ser transportado entonces desde el fabricante hasta el lugar de uso como una unidad estéril que, una vez extraída de su embalaje y protección, estará lista para que el miembro se utilice.

55 Los miembros radiactivos de la invención se pueden utilizar en el tratamiento de una variedad de condiciones, incluyendo el cáncer de cabeza y cuello (incluyendo los de boca, labios y lengua), tumores cerebrales, tumores de pulmón, tumores cervicales, tumores vaginales y el cáncer de próstata. Pueden ser utilizados como un tratamiento primario (por ejemplo en el tratamiento del cáncer de próstata o de tumores no resecables) o para el tratamiento de la enfermedad residual después de la extirpación del tumor primario. Pueden ser utilizados simultáneamente con, o en la finalización de, otras modalidades de tratamiento, por ejemplo, la terapia por radiación de haz externo, la quimioterapia o la terapia hormonal.

Los miembros radiactivos de la invención puede ser utilizados solos o en combinación con fuentes radiactivas individuales, por ejemplo semillas.

5 También desvelado, pero sin formar parte de la presente invención, hay un procedimiento de tratamiento de una condición que es sensible a la radioterapia, por ejemplo, el cáncer o la artritis, especialmente el cáncer de próstata, que comprende la colocación de un miembro radiactivo que comprende un miembro de sutura bioabsorbible de cadena única, alargado esencialmente rígido, con fuentes radiactivas separadas dispuestas en el, o adyacentes al sitio que debe ser tratado en un paciente durante un período de tiempo suficiente para entregar una dosis terapéu-

10 Preferiblemente, el miembro radiactivo puede ser visualizado utilizando una técnica de imagen adecuada, preferiblemente de imágenes por ultrasonidos, en conexión con el equipo de dosimetría en tiempo real.

15 Los miembros radiactivos de la invención se pueden administrar a un paciente por medio de la colocación de una longitud adecuada de sutura en la punta de una aguja hueca y colocando entonces un estilete dentro de la aguja, como se muestra en la figura 3. La aguja 5 se pueden insertar en un paciente y a continuación tirar de la misma hacia atrás sobre el estilete dejando la sutura en su lugar. Para procedimientos de administración véase, por ejemplo, el documento de A. van't Riet et al., Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 24, páginas 555 - 558, 1992.

20 Por ejemplo, el miembro radiactivo 7 se puede preparar con la longitud requerida de acuerdo con el plan de implantación prescrito. Esta preparación incluye la retirada del miembro radiactivo del envase y de la barrera de esterilidad y el corte a través de un miembro separador para conseguir la longitud prescrita. El miembro radiactivo cortado a la longitud prescrita se inserta en una aguja de inserción, a través de un cubo de conexión extremo 6 de la misma, hasta el punto en el que el conjunto completo está totalmente dentro de la aguja 5. El miembro radiactivo es empujado entonces a través de la aguja de inserción hueca, con un estilete de aguja, hasta que la punta delantera del miembro radiactivo alcance un medio de taponamiento de la aguja, tal como cera de hueso. La aguja de inserción cargada se inserta entonces en un área de tratamiento prescrita de un paciente, por ejemplo, la próstata. La aguja de inserción se retira posteriormente, dejando el miembro radioactivo en el área de tratamiento prescrita. El miembro radiactivo se proporciona estéril para la preparación y uso inmediatos.

30 Un procedimiento alternativo de carga de la aguja de inserción podría incluir el uso de un dispositivo posterior a la carga, como se muestra en la figura 4. En esta realización, la aguja de inserción 5 se puede insertar en el área del tratamiento prescrita de un paciente, por ejemplo, la próstata, antes de cargar el miembro radiactivo, siguiendo el plan de implantación pre-operatorio. El miembro radiactivo 7, preparado con la longitud prescrita, se carga en un dispositivo posterior a la carga 8, que temporalmente aloja el miembro radiactivo. Cuando sea requerido, el miembro radiactivo se transfiere entonces a la aguja de inserción en la que se acopla dentro del cubo de conexión de la aguja de inserción. Un estilete es utilizado entonces para hacer avanzar el miembro radiactivo a través del dispositivo posterior a la carga, dentro de la aguja, y finalmente en el paciente.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un miembro radiactivo (7) para su uso en la braquiterapia, que comprende un miembro de sutura bioabsorbible alargado hueco (3) con una pluralidad de semillas radiactivas (2) y miembros separadores (1) que están dispuestos alternativamente en el mismo, en el que los miembros separadores están teñidos con un color diferente al de las semillas radiactivas sin teñir (2) y tienen un diámetro diferente al de las semillas radiactivas (2).
2. Un miembro radiactivo (7) de la reivindicación 1, en el que el diámetro del elemento separador (1) es de 0,1 mm a 0,5 mm menor que el de las semillas radiactivas (2).
- 10 3. Un miembro radiactivo (7) de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que el miembro separador (1) está teñido de violeta.
4. Un miembro radiactivo (7) como se ha reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 1 – 3, en el que el miembro de sutura (3) comprende ácido poliglicólico, ácido poliláctico, una amida de poliéster de ácido glicólico o láctico, o una polidioxanona.
- 15 5. Un miembro radiactivo (7) como se ha reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 1 - 4 en el que el miembro de sutura (3) tiene una de las siguientes características: a) una sección transversal sustancialmente circular, b) al menos una superficie plana, y c) una sección transversal sustancialmente poligonal, que es, preferentemente, sustancialmente octogonal, cuadrada o triangular.
6. Un miembro radiactivo (7) como se ha reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 1 – 4, en el que el miembro de sutura (3) comprende partículas reflectoras de ultrasonidos o burbujas de gas.
- 20 7. Un miembro radiactivo (7) como se ha reivindicado en la reivindicación 1, en el que el citado miembro de sutura (3) tiene una o más acanaladuras en el mismo, en las cuales se encuentran dispuestos los citados semillas radiactivas (2) y miembros separadores (1).
8. Un miembro radiactivo (7) de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 7. en el que la coloración se ha transferido desde los miembros separadores (1) al miembro de sutura (3).
- 25 9. Un procedimiento para la producción de un miembro radiactivo (7) para su uso en la braquiterapia, comprendiendo el citado miembro radiactivo (7) un miembro de sutura bioabsorbible alargado (3) con semillas radiactivas (2) y miembros separadores (1) que están dispuestos alternativamente en el mismo, comprendiendo el citado procedimiento las etapas de:
 - a) proporcionar un miembro de sutura bioabsorbible hueco (3),
 - 30 b) proporcionar una pluralidad de semillas radiactivas (2);
 - c) proporcionar una pluralidad de miembros separadores bioabsorbibles (1), en el que los miembros separadores (1) están teñidos con un color diferente a las semillas radiactivas no teñidos (2) y tienen un diámetro diferente al de las semillas radiactivas (2);
 - 35 d) calentar las semillas radiactivas (2) a una temperatura por encima de la temperatura de fusión o de reblandecimiento del material de sutura (3);
 - e) colocar las semillas calentadas (2) y los miembros separadores de manera alternada en el miembro de sutura en un patrón predeterminado, con lo cual el miembro de sutura (3) se funde o se deforma alrededor de cada semilla (2) y de cada miembro separador (1), y
 - 40 f) enfriar el miembro de sutura (3) de tal manera que se solidifica o se endurece sobre cada semilla (2) y sobre cada miembro separador (1) con el fin de retener con seguridad cada semilla (2) en su lugar.
10. Un procedimiento de la reivindicación 9, el que el diámetro de los miembros separadores (1) es de 0,1 mm a 0,5 mm menor que el de las semillas radiactivas (2).
- 45 11. Un procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 9 o 10, en el que el color de los miembros separadores (1) es teñido de violeta.
12. Un procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 9 - 11, que comprende, además, una etapa de esterilización del miembro radiactivo (7).
- 50 13. Un procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 9 – 12, en el que la etapa de calentamiento permite que la coloración se transfiera desde los miembros separadores (1) al miembro de sutura (3) para una fácil identificación de los componentes.

14. Un procedimiento para la producción de un miembro radiactivo (7) para su uso en la braquiterapia, que comprende un miembro de sutura bioabsorbible alargado hueco (3) con semillas radiactivas (2) y miembros separadores (1) dispuestos alternativamente en el mismo, comprendiendo el citado procedimiento las etapas de:
- 5 a) proporcionar un miembro de sutura bioabsorbible preferiblemente de cadena única, alargado (3), que está a una temperatura superior a su temperatura de fusión o de reblandecimiento,
- b) proporcionar una pluralidad de semillas radiactivas (2),
- c) proporcionar una pluralidad de miembros separadores bioabsorbibles (1), en el que los miembros separadores (1) están teñidos con un color diferente al de las semillas radiactivas sin teñir (2) y tienen un diámetro diferente al de las semillas radiactivas (2);
- 10 d) opcionalmente, calentar las semillas radiactivas (2) y / o los miembros separadores (1) a una temperatura superior a la temperatura de fusión o de reblandecimiento del miembro de sutura (3);
- e) colocar alternadamente las semillas radiactivas (2) (opcionalmente calentados) y los miembros separadores (1) dentro del miembro de sutura (3) con lo cual el miembro de la sutura (3) se funde o se deforma alrededor de las semillas radiactivas (2) y de los miembros separadores (1) , y
- 15 f) enfriar el miembro de sutura (3) de manera que se solidifique o se endurezca sobre cada semilla (2) y sobre cada miembro separador (1) con el fin de mantener de forma segura cada semilla radiactiva (2) y miembro separador (1) en su lugar.
15. Un procedimiento para la producción de un miembro radiactivo (7) para su uso en la braquiterapia, que comprende un miembro de sutura bioabsorbible alargado hueco (3) con semillas radiactivas (2) y miembros separadores (1) dispuestos alternativamente en el mismo, comprendiendo el citado procedimiento las etapas de:
- 20 a) proporcionar un miembro de sutura bioabsorbible preferiblemente de cadena única alargado (3), que tiene una ranura o acanaladura longitudinal en el mismo;
- 25 b) proporcionar una pluralidad de semillas radiactivas (2),
- c) proporcionar una pluralidad de miembros separadores bioabsorbible (1), en el que los miembros separadores (1) están teñidos con un color diferente al de las semillas radiactivas sin teñir (2) y tienen un diámetro diferente al de las semillas radiactivas (2);
- 30 d) colocar las semillas radiactivas (2) y los miembros separadores (1) de forma secuencial o concurrentemente en la ranura del miembro de sutura (3), de tal manera que las semillas radiactivas (2) y los miembros separadores (1) se mantengan retenidos de manera segura dentro de la ranura.
16. Un procedimiento como se ha reivindicado en la reivindicación 15, en el que las semillas radiactivas (2) y los miembros separadores (1) se retienen en la ranura con un adhesivo o resina biocompatible.
- 35 17. Un procedimiento como se ha reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 15 o 16, en el que las semillas radiactivas (2) y los miembros separadores (1) están retenidos en la ranura por medio de uno o más carriles, labios, apéndices o protuberancias.
18. Un procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 15 - 17, que comprende, además, una etapa de proporcionar un medio para aplicar una fuerza externa para deformar los bordes de la ranura alrededor de las semillas radiactivas (2) y de los miembros separadores (1), de tal manera que cada semilla radiactiva (2) y cada miembro separador (1) estén retenidos con seguridad en la ranura.
- 40 19. Un procedimiento de la reivindicación 18, en el que el medio comprende una placa calentada, un deflector, una brida, una rueda o un rodillo.
20. Un procedimiento de la reivindicación 19, en el que el medio comprende una superficie cóncava.

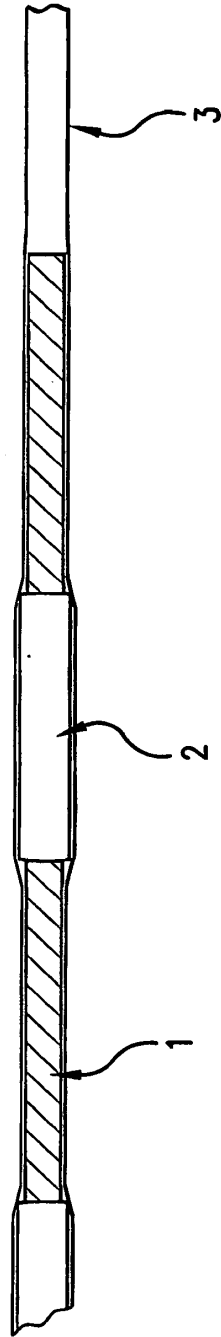


FIG.1

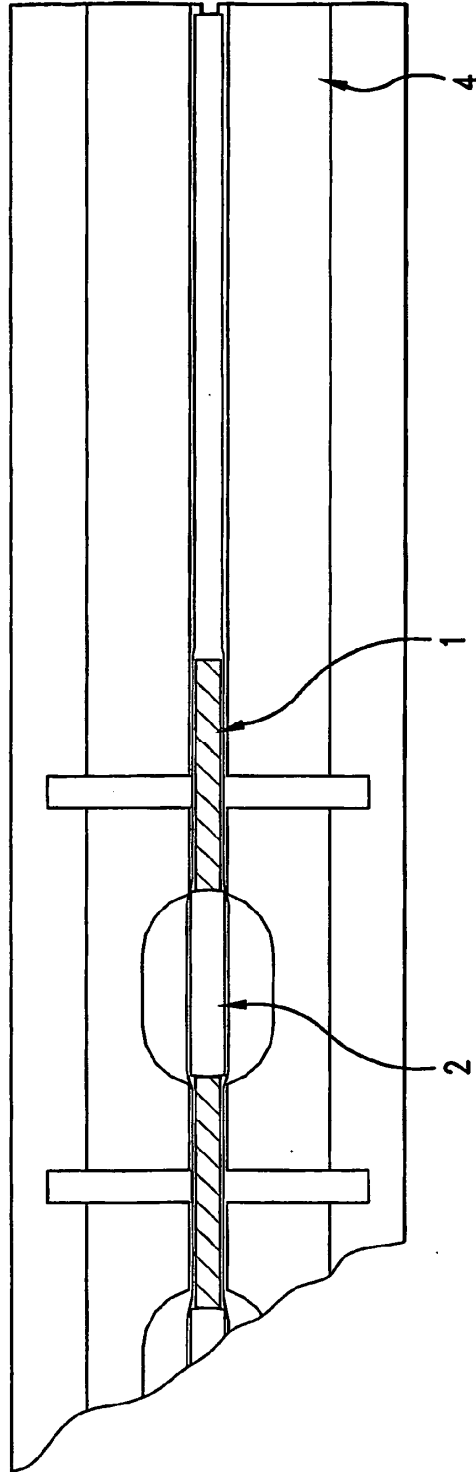


FIG.2

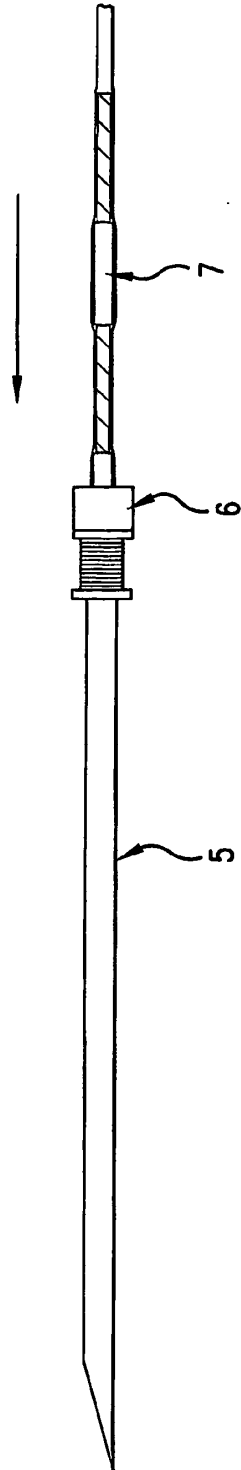


FIG.3

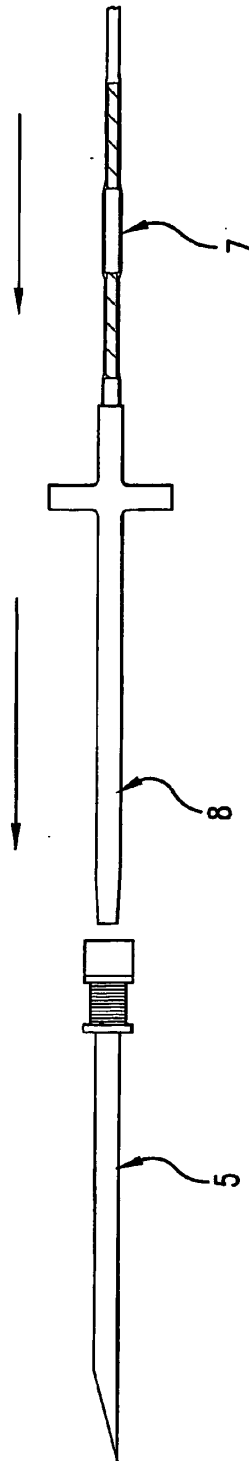


FIG.4