

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 398 744**

51 Int. Cl.:

A61N 5/10

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.11.2002 E 02776431 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.12.2012 EP 1450891**

54 Título: **Sistema de administración para la terapia de radiación instersticial y método para fabricar el mismo**

30 Prioridad:

02.11.2001 US 336329 P
28.12.2001 US 35083

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.03.2013

73 Titular/es:

BIOCOMPATIBLES UK LIMITED (100.0%)
CHAPMAN HOUSE FARNHAM BUSINESS PARK
WEYDON LANE
FARNHAM, SURREY GU9 8QL, GB

72 Inventor/es:

TERWILLIGER, RICHARD A. y
LAMOUREUX, GARY A.

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 398 744 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

Sistema de administración para la terapia de radiación intersticial y método para fabricar el mismo

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a sistemas para administrar una pluralidad de fuentes radiactivas a un sitio de tratamiento. Un aspecto de la invención se refiere a un elemento terapéutico y otro aspecto se refiere a un método para fabricar el elemento terapéutico.

Antecedentes

10 En la terapia de radiación intersticial, un método para tratar los tumores es colocar permanentemente pequeñas semillas radioactivas en el sitio del tumor. Actualmente, este método se consigue mediante uno de los dos procedimientos siguientes: (a) se implantan semillas sueltas en el tejido diana, y/o (b) las semillas están contenidas dentro de un soporte absorbible tejido o trenzado, tal como un material de sutura trenzado, y se implanta en el tejido diana. Sin embargo, las semillas sueltas dependen de que el tejido en sí mismo mantenga cada semilla individual en su lugar durante el tratamiento, y las suturas tejidas o trenzadas no ayudan a colocar las semillas próximas al tejido diana.

15 Ha habido muchos desarrollos en braquiterapia (es decir, terapia que se relaciona con el tratamiento de tumores malignos para manipular tales semillas radioactivas). En una técnica, se insertan en el tumor agujas metálicas huecas y seguidamente se insertan las semillas en las agujas, mientras que las agujas se retraen para depositar las semillas en el tumor. Tales dispositivos se muestran en la patente de EE.UU. nº 4.402.308. Los instrumentos más comúnmente usados son los dispositivos de Henschke y Mick. El uso de tales dispositivos tiene claras desventajas. 20 La longitud total de tales dispositivos está por encima de 20 cm y tales dispositivos tienen un peso significativo que dificulta su manejo.

Otra desventaja de la técnica anterior es que las semillas se depositan en una vía hecha mediante una aguja. Cuando la aguja se retira hay una tendencia a que las semillas migren por esa vía dando lugar a una mala 25 distribución de las semillas. Debido a que los niveles de energía son bajos, la distribución entre los centros de semillas adyacentes debe ser del orden de aproximadamente 1 cm para ciertos tratamientos. La mala distribución de las semillas puede dar lugar a concentraciones no deseadas de semillas produciendo una sobredosificación o una infradosificación de la radiación. Además, a lo largo del tiempo, las semillas tienden a migrar fuera del tumor a lo largo de la vía de la aguja y, por consiguiente, normalmente los pacientes tienen que repetir el procedimiento antes de un par de meses para que las semillas vuelvan a implantarse cerca del tumor.

30 Una complicación adicional del procedimiento es el hecho de que las semillas son pequeñas, porque necesitan ajustarse en agujas de agujeros pequeños para impedir un daño excesivo al tejido. Debido a su pequeño tamaño y a la alta dosis superficial de semillas, las semillas son difíciles de manipular y de marcar, y pueden perderse fácilmente. Además, la técnica de implantación de semillas individuales lleva mucho tiempo.

35 Un método preferido para introducir las semillas en el sitio del tumor es usar un montaje o implante alargado prefabricado que contenga semillas espaciadas en incrementos de 1 cm. Este montaje es capaz de ser cargado en una aguja introductora justo antes del procedimiento. Lo que se desea al usar un montaje alargado de semillas y espaciadores es la capacidad de insertar tal montaje en un sitio del tumor para proporcionar una colocación controlada y precisa de las semillas radioactivas.

40 Aunque se conoce el uso de montajes con materiales bioabsorbibles y semillas radioactivas espaciadas como implantes intersticiales, tales montajes no son completamente satisfactorios. En un caso, el implante alargado se fabrica usando un material bioabsorbible que consiste en Ethicon Vicryl.RTM. Este material es comúnmente conocido como PGA. En el material se insertan semillas radioactivas y espaciadores de teflón. Las agujas cargadas con las semillas en el material bioabsorbible soporte se esterilizan o se tratan en un autoclave provocando la 45 contracción del material soporte y dando lugar a una columna rígida de semillas y espaciadores. Se ha informado de esta técnica en "Ultrasonically Guided Transperineal Seed Implantation of the Prostate: Modification of the Technique and Qualitative Assessment of Implants" de Van't Riet et al., International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics, vol. 24, No. 3, pp. 555-558, 1992. Tales implantes rígidos tienen muchos inconvenientes, incluyendo no tener la capacidad de flexionarse con el tejido durante el tiempo en que el material bioabsorbible se disuelve.

50 Como el tejido o las glándulas se encogen al tamaño preoperatorio, y por tanto cuando el tejido retrocede, el implante alargado rígido no se mueve con el tejido sino que permanece estacionario en relación al paciente. Así, no se mantiene la localización final relativa al tumor y la dosificación de las semillas radioactivas no cumple el plan de terapia preoperatorio.

Otro sistema para proporcionar un implante alargado que tenga semillas radioactivas dispuestas en el mismo se describe en la patente de EE.UU. No. 4.697.575. En esta referencia, se posiciona una pluralidad de semillas 55 radioactivas encapsuladas en una formación predeterminada. Estas semillas están encapsuladas en cápsulas individuales, teniendo cada una de las cápsulas una proyección sobre una cápsula final y un hueco complementario

5 en la cápsula final restante. Una proyección en una cápsula es acoplable con un hueco de una cápsula adyacente tal que el número deseado de semillas puede conectarse conjuntamente para formar una columna de material rígido, bioabsorbible y alargado. Este implante no es completamente satisfactorio en tanto y cuanto lleva mucho tiempo y es ineficiente para llevar a cabo las etapas de manipulación para montar tal hebra de material alargado. Además, el implante es bastante rígido ya que se inserta en un paciente sin el uso de una aguja de introducción, ya que el implante en sí mismo actúa como una aguja rígida que se deja indeseablemente en su lugar.

10 En otra realización descrita en la anterior patente, se inserta en el tumor un implante de aguja rígido que contiene segmentos radioactivos, con puntos de ruptura. El implante de aguja se fabrica de un polímero bioabsorbible que es bastante rígido para poder ser introducido en el tumor sin desviación y sin el uso de una aguja hueca separada. Cuando se alcanza la profundidad apropiada con la aguja rígida de polímero, la porción restante no insertada de la aguja se rompe. Esta realización tiene la desventaja de la anterior realización porque al ser demasiado rígido el implante no sigue al tumor cuando se encoge hasta su tamaño normal.

15 En la patente de EE.UU. 6.163.947, Coniglione, expedida el 26 de diciembre de 2000, una cadena de semillas huecas descrita en la patente de EE.UU. No. 5.713.828, expedida el 3 de febrero de 1998, se encadenan en una hebra delgada de material de sutura para formar un conjunto de semillas. Esta cadena de semillas se administra en el sitio del tumor colocándola dentro de la aguja hueca. Puesto que los conductos huecos de las semillas tienen un diámetro sustancialmente más pequeño en relación con el diámetro externo del cuerpo de la semilla, la cadena de material de sutura tiene que tener un diámetro sustancialmente más pequeño que las semillas en sí mismas. El diámetro resultante de la sutura hace que la sutura sea axialmente débil y que la sutura pueda doblarse entre las semillas dentro del conducto de la aguja cuando se aplica presión sobre el extremo próximo de la hebra dentro de la aguja. Así, la diferencia de diámetro entre la semilla y el material de sutura delgado hace que el montaje sea susceptible de ser colapsado por la fuerza axial aplicada sobre el extremo próximo, dando lugar al atasco del montaje dentro del conducto de la aguja y/o a que el montaje no mantenga el espaciado apropiado deseado entre las semillas radioactivas cuando el montaje sea expulsado en el sitio de tratamiento.

20 25 Una referencia relevante describe la modificación de la estructura de la aguja para que incluya un cartucho recargable. En tal referencia, la aguja se inserta, y cuando el cartucho de semillas está vacío, el émbolo del dispositivo se retira y se carga en la jeringa un nuevo cartucho que contiene semillas radioactivas (Moore, patente de EE.UU. No. 4.086.914, expedida el 2 de mayo de 1978). Otra referencia ofrece un dispositivo para implantar semillas individuales en un dispositivo plano de dispensado con múltiples agujas para asegurar la colocación exacta de las semillas unas respecto a otras y el sitio de tratamiento (Kirsch, patente de EE.UU. No. 4.167.179, expedida en septiembre de 1979). Otra referencia describió un dispositivo de blindaje para hebras de cuentas que impide la exposición a la radiación del personal sanitario que realiza el tratamiento con las semillas radioactivas (Windarski, patente de EE.UU. No. 4.509.506, expedida en abril de 1985).

30 35 En otra técnica para tratar tumores descrita en la patente de EE.UU. No. 5.460.592, las semillas se mantienen en un soporte bioabsorbible tejido o trenzado tal como una sutura trenzada. El soporte con las semillas encajadas en el mismo se fija entonces en su lugar para formar un implante adecuado. Este montaje trenzado exhibe muchos inconvenientes, tales como cómo y cuando se coloca el montaje trenzado en el tumor. La aguja que lleva el montaje trenzado tiene que bloquearse en el extremo distal para impedir que los fluidos corporales entren en el conducto. Si un fluido corporal alcanza el montaje trenzado mientras el montaje aún está en el conducto de la aguja, el montaje trenzado puede hincharse y atascar el conducto. Debido a que el montaje está fabricado de un material tubular trenzado, es difícil expulsar el montaje de la aguja. Cuando la aguja se extrae del tumor, la presión sobre el extremo próximo del montaje trenzado provoca que la trenza se expanda y atasque el conducto de la aguja. Finalmente, si la hebra trenzada se expulsa con éxito de la aguja, no puede mantenerse el espaciado relativo de las semillas si el material trenzado se ha colapsado.

40 45 El documento publicado EP0668088 A1 enseña un método y un aparato para transportar un dispositivo soporte radioactivo que comprende un material bioabsorbible alargado flexible cargado en un miembro plantilla espaciador.

Otras referencias que abordan tales implantes y materiales incluyen las siguientes: documentos de patente de EE.UU. 1.578.945, expedido en enero de 1923 a Withers; 2.067.589 expedido en enero de 1937 a Antrim; 3.351.049 expedido en noviembre de 1967 a Lawrence; folleto de Medi-Physics titulado "1-125 Seeds.RTM. In Carrier, Model 6711"; Martínez et al., Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., vol. 5, No. 3.

Descripción de la invención

50 55 Por consiguiente, la presente invención remedia y aborda las desventajas exhibidas en los dispositivos e implantes de la técnica anterior. Lo que se desea es proporcionar un material soporte bioabsorbible que tenga semillas dispuestas dentro del material, estando las semillas exactamente espaciadas una distancia predeterminada unas de otras, manteniendo las semillas ese espaciado de manera repetida, incluso después de ser introducidas en el interior del cuerpo.

Además, se desea que un miembro alargado con semillas sea suficientemente rígido axialmente para permitir la expulsión del miembro a la vez que se mantiene el espaciado entre las semillas, y que el miembro sea lo bastante

flexible y suave para moverse con el tejido cuando el tejido se encoja al tamaño preoperatorio.

5 Por consiguiente, algunos de los objetivos de la presente invención incluyen proporcionar un miembro alargado con semillas dispersadas por el mismo, el cual obvia las desventajas anteriormente mencionadas y permite la colocación de las semillas en posiciones exactas para dar la dosis de radiación intersticial deseada en la localización derivada de un plan dosimétrico preoperatorio.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar un sistema de administración para una terapia de radiación intersticial, la cual es más rápida y más fácil de usar que los sistemas de la técnica anterior.

Otro objeto de la presente invención es un sistema de administración que provoca un traumatismo mínimo al tejido.

10 Aún otro objeto de la presente invención es un sistema de administración que permite el control de la dosificación de la radiación dada al tejido. Aún un objeto adicional de la presente invención es un sistema de administración que puede usarse y colocarse con precisión, y que mantiene la posición del implante después de la implantación, hasta que el material biocompatible se disuelve y las semillas se tornan inertes. En otro aspecto, el material biocompatible se selecciona para que sea adsorbido aproximadamente cuando se alcanza la vida media de las semillas radioactivas.

15 Otro aspecto es que el implante sea ecogénico.

Por consiguiente, la presente invención proporciona un elemento terapéutico que comprende:

un material polimérico bioabsorbible;

una pluralidad de elementos tipo semillas radioactivas;

En el que:

20 dicho material polimérico bioabsorbible (12) forma un miembro alargado (10) que encapsula y conecta elementos adyacentes tipo semillas radioactivas extremo con extremo a intervalos deseados; caracterizado porque

dicho miembro alargado que tiene un diámetro sustancialmente constante tal que el diámetro se ajusta estrechamente a un conducto de una aguja hueca dentro de la cual se carga dicho elemento terapéutico, y

25 dicho miembro alargado es suficientemente rígido axialmente para permitir la expulsión del miembro alargado de una aguja hueca a la vez que se mantiene el espaciado entre los elementos tipo semillas radioactivas, y suficientemente radialmente flexible para moverse con el tejido diana cuando el tejido diana se encoje en respuesta a los elementos tipo semillas radioactivas.

30 Según una realización de la invención, el sistema de administración comprende un miembro alargado sustancialmente axialmente rígido y longitudinalmente flexible que es bioabsorbible en el tejido vivo. El miembro tiene una longitud que excede con mucho su anchura o diámetro. El miembro alargado tiene una pluralidad de semillas radioactivas dispersadas en el mismo en una disposición predeterminada.

35 En otra realización, el miembro alargado sustancialmente axialmente rígido y longitudinalmente flexible comprende un único elemento monofilamento continuo de material biocompatible que tiene una pluralidad de fuentes de semillas moldeadas en el mismo.

40 Una realización adicional de la invención se caracteriza como un miembro matriz sólido alargado de diámetro sustancialmente constante de un polímero bioabsorbible con semillas posicionadas en el mismo a un espaciado predeterminado a lo largo de su longitud, cuyo diámetro se ajusta estrechamente con el conducto de la aguja, impidiendo así el colapso cuando se aplica una fuerza axial sobre el extremo próximo del miembro matriz alargado. El diámetro del polímero entre las semillas puede reducirse ligeramente en relación con el diámetro total del miembro matriz dentro del conducto de la aguja.

La presente realización de la invención permite además la variación del espaciado entre las semillas, ya que el miembro alargado semirrígido que se desvía podría producirse bajo una receta del médico para cada paciente, con una distribución óptima de las semillas para un programa de tratamiento particular del paciente.

45 Este objeto de la invención es proporcionar un implante que puede fabricarse por encargo como especifica una receta para un paciente individual.

Otros aspectos, objetos, ventajas y realizaciones de la invención pueden entenderse a partir de la memoria descriptiva, las figuras y las reivindicaciones.

Descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista lateral alargada de una realización del implante terapéutico de la invención.

La figura 2 es una vista alargada de una sección transversal de una realización del implante terapéutico de la invención de la figura 1.

5 La figura 3 es una vista lateral alargada del dispositivo de braquiterapia que incluye el implante de la figura 1.

Mejor modo para llevar a cabo la invención

10 Según una realización de la invención, se proporciona un miembro alargado sustancialmente axialmente semirrígido y longitudinalmente flexible fabricado de un material, el cual es bioabsorbible en el tejido vivo, para insertar en tumores. Una pluralidad de semillas radioactivas están encapsuladas y posicionadas en una disposición predeterminada en el miembro en las relaciones de espaciado deseadas.

Las semillas pueden ser de varios tipos que tengan baja energía y baja vida media, tal como semillas de yodo, conocidas como semillas I-125, que consisten en una cápsula de titanio soldada que contiene yodo 125 absorbido sobre una barrita de plata, o semillas de paladio 103. Ejemplos de semillas radioactivas usadas para fabricar el elemento terapéutico aparecen en la tabla 1 siguiente.

15 Tabla 1. Fabricantes de semillas y tipos comunes de semillas

NÚMERO DE PARTE	FABRICANTE	NOMBRE DE LA SEMILLA
YODO ¹²⁵		
80040-A	Amersham 6702	OncoSeed
80040-B	Amersham 6711	RAPID Strand
80040-C	North American Scientific	IoGold
80040-D	Best Industries	BEST Iodine-125
80040-E	Bebig	Symmetra
80040-F	Mills Biopharmaceuticals	ProstaSeed
80040-G	Syncor	PharmaSeed
80040-H	International Isotopes	IsoStar
80040-I	Implant Sciences	I-Plant
80040-J	International Brachytherapy	InterSource-125
80040-K	Source Tech	STM1251
80040-L	DRAXIMAGE, Inc	BrachySeed
PALADIO ¹⁰³		
80035-A	North American Scientific	Pd Gold
80035-B	Theragenics	Theraseed 200
80035-C	Best Industries	BEST Palladium-103
80035-D	International Brachytherapy	InterSource 103

20 Adicionalmente, las semillas pueden fabricarse usando iridio 192, cesio 131, oro 198, itrio 90 y fósforo 32. Otros isótopos radioactivos usados para fabricar semillas no están limitados a estos ejemplos, sino que pueden incluir otras fuentes de tipos diferentes de radiación. Además, se ha de entender que pueden usarse otros tipos de semillas. En particular, con la presente invención pueden usarse semillas tales como las descritas en la patente de EE.UU. No. 6.248.057, la cual se titula *Absorbable Brachytherapy and Chemotherapy Delivery Devices and Methods*. Estas semillas incluyen dispositivos de administración de radiación, dispositivos de administración de fármacos y combinaciones de dispositivos de administración de radiación y fármacos en forma de bolas, semillas, partículas, 25 barritas, geles y semejantes. Estas semillas particulares son absorbibles y en ellos el elemento de administración de radiación o de fármacos está contenido dentro de, por ejemplo, polímeros absorbibles tales como los listados más adelante o en la patente anteriormente referenciada. En tales semillas, la estructura bioabsorbible puede tener una persistencia predefinida que es la misma que o sustancialmente más larga que la vida media de un elemento radioactivo contenido en la estructura bioabsorbible. Estas semillas bioabsorbibles anteriores pueden usarse de la misma manera que las semillas descritas en la presente memoria con respecto a la invención.

30 El miembro alargado sustancialmente axialmente semirrígido y longitudinalmente flexible puede fabricarse de cualquiera de los materiales naturales y/o sintéticos biocompatibles y bioabsorbibles. Pueden usarse polímeros y copolímeros naturales y sintéticos. Ejemplos de materiales polímeros sintéticos bioabsorbibles son los polímeros y copolímeros de glicolida y lactida, polidioxanona y semejantes. Tales materiales polímeros se describen más completamente en las patentes de EE.UU. Nos. 3.565.869, 3.636.956, 4.052.988 y en la solicitud de patente 35 europea 30822. Ejemplos específicos de materiales polímeros bioabsorbibles que pueden usarse para producir el

miembro alargado sustancialmente axialmente rígido y longitudinalmente flexible de realización de la presente invención son polímeros fabricados de ETHICON, Inc., Somerville, N.J., con las marcas comerciales "MONOCRYL" y "MAXON".

- 5 La tabla 2 siguiente proporciona ejemplos de polímeros (y fabricantes) adecuados para usar en la producción de realizaciones del miembro terapéutico de la invención. Un tratado adicional de tales polímeros biodegradables puede encontrarse en un artículo de John C. Middleton y Arthur J. Tipton titulado "Synthetic Biodegradable Polymers as Medical Devices", publicado en marzo de 1998 en *Medical Plastics and Bio-materials*.

Tabla 2. Polímeros biodegradables, propiedades y tiempo de degradación

POLÍMERO	PUNTO DE FUSIÓN (°C)	TEMP. DE TRANSICIÓN VÍTREA (°C)	MÓDULO (Gpa) ^a	TIEMPO DE DEGRADACIÓN (MESES) ^b
PGA	225-230	35-40	7,0	6 a 12
LPLA	173-178	60-65	2,7	>24
DLPLA	Amorfo	55-60	1,9	12 a 16
PCL	58-63	(-65) – (-60)	0,4	>24
PDO	N/A	(-10) – 0	1,5	6 a 12
PGA-TMC	N/A	N/A	2,4	6 a 12
DLPLG 85/15	Amorfo	50-55	2,0	5 a 6
DLPLG 75/25	Amorfo	50-55	2,0	4 a 5
DLPLG 65/35	Amorfo	45-50	2,0	3 a 4
DLPLG 50/50	Amorfo	45-50	2,0	1 a 2

a Módulo de tracción o flexión

b Tiempo para completar la pérdida de masa. La velocidad también depende en parte de la geometría

- 10 La dureza final del polímero del miembro alargado debe preferiblemente estar en un intervalo de durómetro 20 a 80 y más preferiblemente en el intervalo de durómetro 20 a 40. El material bioabsorbible debe preferiblemente ser absorbido en el tejido vivo en un periodo de tiempo de aproximadamente 70 a aproximadamente 120 días, pero puede fabricarse para que sea absorbido en cualquier sitio en un intervalo de 1 semana a 1 año. Preferiblemente, el material bioabsorbible se selecciona para que sea absorbido cuando se alcance la vida media de las semillas radioactivas.

- 15 El miembro o hebra se forma con un método de fabricación conocido como moldeo por inserción o compresión. Las semillas radioactivas se colocan en un accesorio que separa las semillas en intervalos apropiados en una cavidad que está conformada en las dimensiones finales deseadas del miembro alargado. Todos los espaciados pueden ser de longitudes diferentes, si el plan de preoperatorio así lo especifica. El polímero sintético se introduce en el molde a una temperatura que está por encima del punto de fusión del polímero. El polímero fluye alrededor de las semillas dentro de la cavidad, rodea a las semillas y rellena los espacios entre las semillas. Después de que el molde se haya enfriado se desmonta y el miembro alargado acabado se extrae. Debido a que el polímero fluye a temperaturas significativamente mayores que 121,1°C (250°F), el elemento terapéutico puede ser fácilmente esterilizado con vapor de agua antes de la implantación.

- 20 Como se especificó anteriormente, el miembro alargado que encapsula a las semillas radioactivas puede formarse usando técnicas de moldeo por compresión. El moldeo por compresión conforma a la pieza moldeada en un molde de dos partes en el que el material polímero está colocado dentro de las cavidades del molde en un estado líquido. Las semillas se posicionan dentro de las cavidades llenas con el polímero y el molde se cierra y comprime, luego se enfría para formar una pieza que se conforma con la forma de la cavidad cerrada.

- 25 El procedimiento de fabricación también puede fabricar el miembro ecogénico. En el caso del moldeo del miembro alargado puede quedar aire atrapado en el material polímero. Durante la etapa de enfriamiento del procedimiento de moldeo, el molde se coloca en una cámara de vacío y el aire de la cámara se evacúa. Esto provoca que el aire atrapado en el molde salga de la disolución del polímero, y cuando el molde se enfría, el aire es atrapado dentro del polímero que se enfría en forma de burbujas diminutas suspendidas en el plástico.

- 30 El aire es un fuerte reflector de la energía de ultrasonidos ya que la impedancia intrínseca del aire es muchas veces mayor que la del tejido corporal. Cuando el miembro alargado se introduce en el cuerpo y se fotografía con

ultrasonidos, el miembro alargado es claramente visible en la imagen resultante, y así es ecogénico.

El miembro alargado resultante es ahora un único monofilamento sólido del polímero con las semillas espaciadas dentro del monofilamento y encapsuladas a intervalos apropiados. El miembro es generalmente muy flexible axialmente tal que puede doblarse hacia atrás sobre sí mismo en un círculo sin retorcimiento. Sin embargo, el miembro tiene suficiente resistencia de la columna a lo largo de eje longitudinal como para que el miembro pueda empujarse hacia afuera de un agujero hueco sin que el miembro se pliegue sobre sí mismo. De nuevo, los intervalos pueden seleccionarse para que sean de cualquier distancia o combinación de distancias que sean óptimas para el plan de tratamiento del paciente.

En la figura 1, se muestra que el elemento o miembro o matriz o hebra **10** terapéutica alargada tiene el polímero **12** semirrígido radialmente flexible y las semillas radioactivas **14**. Como puede verse en la figura 1, el polímero rellena los segmentos **16** espaciadores de manera contigua para formar el miembro alargado total. La figura **23** muestra una vista lateral del dispositivo **20** de braquiterapia. La aguja **22** se muestra parcialmente separada y tiene un componente vaina **24**, y está cargada con el elemento o miembro terapéutico **10**. El extremo biselado **26** de la aguja **22** está taponado con una sustancia biocompatible **28**. El tapón impide que los fluidos y el tejido entren en la aguja y entren en contacto con el miembro **10** antes de la colocación del miembro o hebra **10** adyacente al tumor. El tapón **28** puede hacerse de una cera para hueso o fabricarse de uno de los polímeros o copolímeros bioabsorbibles listados en la presente memoria. Además, el tapón puede ser el extremo del miembro o hebra **10** que se calienta y se vuelve a hacer fluir después de que la hebra o miembro se inserte en la aguja. Se inserta un estilete o aguja **30** en la aguja hasta que se junte con el miembro terapéutico **10**. A continuación, la aguja **22** se inserta en el sitio y el miembro terapéutico **10** se extruye gradualmente desde la aguja vía la fuerza estática de la aguja estacionaria **30**, cuando la aguja **22** se tira hacia atrás.

Sobre la base de lo anterior es evidente que la presente invención proporciona una realización que tenga un miembro alargado que está compuesto de un polímero biodegradable el cual encapsula una pluralidad de semillas terapéuticas radioactivas espaciadas. Las semillas pueden estar espaciadas de manera personalizada de modo que cada miembro o hebra esté diseñada para el paciente particular. Es decir, que el espaciado entre cada par de semillas en una hebra o miembro puede ser diferente para cada par de semillas. Además, cada hebra individual puede tener un patrón de espaciado de las semillas completamente diferente que el de la siguiente hebra o miembro. Característica o típicamente para un procedimiento quirúrgico, se usan hasta veinticinco de tales hebras o miembros para rodear el órgano o tumor que está afectado.

Además, tal disposición proporciona una hebra o miembro que es rígido a lo largo de su eje longitudinal. Es decir, que la hebra o miembro tiene una resistencia o rigidez de columna a la vez que la hebra o miembro es flexible en la dirección que es radial o sustancialmente perpendicular al eje longitudinal. Por consiguiente, en una realización preferida la hebra o miembro es capaz de doblarse hacia atrás y tocarse a sí misma cuando se conforma en una longitud característica.

En otras realizaciones, la hebra o miembro puede fabricarse con la incorporación de fármacos y/u hormonas y/u otros agentes terapéuticos que estén incrustados en o conformados en el polímero y/o las semillas. Así, la realización de la invención puede administrar no sólo semillas radioactivas sino tales fármacos y hormonas terapéuticas y otros dispositivos terapéuticos. Además, la hebra o miembro puede administrar semillas calentadas tal como son suministradas por ATI Medical. A continuación, las semillas pueden preferiblemente calentarse desde aproximadamente 6 grados centígrados hasta aproximadamente 70 grados centígrados antes de insertarse en un paciente en una realización preferida. ATI Medical está localizado en (www.ATImedical.com).

Debe entenderse que pueden usarse otros tipos con la presente invención. Así, por ejemplo, además de las semillas anteriores encapsuladas pueden incrustarse en el polímero semillas que están fabricadas de alambres radioactivos o enrollados y están dentro del espíritu y alcance de la invención. Estas semillas pueden ser semillas individuales que están espaciadas dentro de un polímero o una semilla continua que extiende la longitud de la hebra o miembro.

Además de la invención, como se discutió anteriormente, debe entenderse que la hebra o miembro puede hacerse ecogénico mediante la incorporación de, por ejemplo, burbujas de aire **32** en los espacios de polímero entre las semillas, como puede verse en las figuras 1 y 3. Estas burbujas o bolsillos de aire pueden formarse en el polímero en las formas identificadas anteriormente y en otras formas conocidas por un experto en la técnica.

Según lo anterior, las ventajas del sistema de administración mejorado presentado de la presente invención son;

1. El miembro alargado sustancialmente axialmente rígido y longitudinalmente flexible permite la colocación controlada de la pluralidad de semillas radioactivas que están encapsuladas y posicionadas en una disposición predeterminada en el miembro, sin migración de las semillas radioactivas individuales durante el tiempo que las semillas están tratando el tumor.
2. El posicionamiento lineal fijo de las semillas minimiza los puntos de radiación "calientes" y "fríos" debido al movimiento indeseable de las semillas.
3. El tejido normal está separado de la superficie de las semillas por el espesor del cuerpo de polímero, para

disminuir la necrosis de una alta dosis local.

4. La rigidez axial del miembro alargado permite que el miembro alargado sea empujado fuera de la aguja cuando se retira la aguja, sin que el miembro atasque la aguja, colapsándose o expandiéndose cuando la aguja se retire del sitio del tumor.
5. La flexibilidad longitudinal del miembro alargado permite que se mantenga la exactitud de la localización cuando la glándula se encoje al tamaño anterior al procedimiento, cuando el hinchamiento que se produce durante la ruptura del tejido y la manipulación de la aguja retrocede.
6. Mayor velocidad de implantación que da lugar a un menor tiempo quirúrgico y a una menor exposición del personal sanitario a la radiación.

10 **Método de administrar hebras y/o miembros personalizados por una receta terapéutica**

Como se sabe en la industria, existe un programa informático que pueden usarse para proporcionar guías de planificación para tratamientos de braquiterapia que están personalizados para cada paciente individual. Tal programa informático es suministrado por Rosssmed que está localizada en Rosss Medical, 7100 Columbia Gateway Drive, Suite 160, Columbia, MD 21046. Este programa informático particular se conoce como Strata suite, programa informático que ayuda a los médicos a desarrollar y visualizar planes de tratamiento de braquiterapia de bajas tasas de dosis para tratar tumores malignos en un tejido humano. Los tratamientos suponen el uso de fuentes de semillas radioactivas que se implantan adyacentes al tejido maligno. El programa informático Strata usa imágenes para crear una reconstrucción tridimensional de la anatomía del paciente. El programa informático es capaz de planificar la colocación de las semillas dentro de la diana. La dosis de radiación que se administra a la diana puede computarizarse y visualizarse usando el programa informático. El programa informático puede entonces especificar el número óptimo de hebras o miembros junto con las dosificaciones óptimas de semillas y los espacios entre las semillas. A veces los planes de carga así especificados no pueden ser optimizados por el médico al preparar las cargas de semillas y espaciadores para las agujas ya que los espaciadores vienen sólo en longitudes predefinidas.

De acuerdo con la presente invención, el programa informático puede usarse para preparar una receta que optimice el número de miembros o hebras, y la colocación y espaciado de las semillas para cada una de las hebras o miembros. Este plan de optimización puede a continuación enviarse a un lugar de fabricación. Usando las técnicas de una realización de la presente invención, puede crearse una hebra o miembro optimizado con el número especificado de semillas y las distancias especificadas entre cada par de semillas. Una vez que la receta se rellena en el lugar de fabricación, la hebra o miembro personalizada puede enviarse al médico para el tratamiento del paciente. Con tal disposición, pueden establecerse óptimamente patrones de radiación para el tratamiento de cada paciente. Además, el tiempo de preparación para el médico se reduce mucho ya que el médico no tiene que montar ni cargar a mano las semillas y los espaciadores en la aguja.

Además, incluso si el médico fuera a usar una receta dada por el anterior programa informático, con técnicas de fabricación anteriores, el médico sólo recibiría de la instalación de fabricación una hebra o miembro con semillas espaciadas a intervalos predeterminados, los cuales son las longitudes o los espaciadores prefabricados. Por consiguiente, no se podría realizar un tratamiento óptimo como el proporcionado por las hebras o miembros personalizados fabricados según la presente invención.

Aspectos, objetos y ventajas adicionales de la invención pueden obtenerse a través de una revisión de las reivindicaciones y figuras adjuntas, se ha de entender que pueden fabricarse otras realizaciones y están dentro del alcance de la invención, el cual es como se define mediante las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un elemento terapéutico, que comprende:
un material polimérico bioabsorbible (12);
una pluralidad de elementos tipo semillas radioactivas (14);
- 5 en el que:
dicho material polimérico bioabsorbible (12) forma un miembro alargado (10) encapsulando y conectando elementos adyacentes tipo semillas radioactivas (14) extremo con extremo a intervalos deseados; caracterizado porque
dicho miembro alargado tiene un diámetro sustancialmente constante tal que el diámetro se ajusta estrechamente en un conducto de una aguja hueca (22) dentro de la cual se carga dicho elemento terapéutico, y
- 10 dicho miembro alargado (10) es suficientemente rígido axialmente para permitir la expulsión del miembro alargado desde una aguja hueca (22) a la vez que se mantiene el espaciado entre los elementos tipo semillas radioactivas (14), y suficientemente radialmente flexible para moverse con el tejido diana cuando el tejido diana se encoje en respuesta a los elementos tipo semillas radioactivas (14).
- 15 2. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que el material polimérico bioabsorbible es un polímero.
3. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que el material polimérico bioabsorbible es un copolímero.
4. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que el material polimérico bioabsorbible es un material natural biocompatible.
- 20 5. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que el material polimérico bioabsorbible es un material sintético biocompatible.
6. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que el material polimérico bioabsorbible es un material natural bioabsorbible.
- 25 7. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que el material polimérico bioabsorbible es un material sintético bioabsorbible.
8. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que el miembro alargado tiene segmentos alternantes de material polimérico bioabsorbible y elementos tipo semillas.
9. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que el miembro alargado tiene un diámetro sustancialmente similar al diámetro de los elementos tipo semillas radioactivas.
- 30 10. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dicho miembro alargado es suficientemente rígido axialmente para impedir el atasco o colapso mientras se expulsa de una aguja.
11. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dicho miembro sólido alargado tiene suficiente flexibilidad radial para mantener la exactitud de la localización con relación a una diana tumoral cuando dicha diana tumoral se encoje de tamaño.
- 35 12. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que el espesor de dicho miembro alargado alrededor de dichas semillas radioactivas es suficiente para disminuir la necrosis normal del tejido por una alta dosis local de radiación.
13. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dicho miembro alargado es longitudinalmente flexible.
- 40 14. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dicho material polimérico bioabsorbible está impregnado con una hormona.
15. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dicho material polimérico bioabsorbible está impregnado con un fármaco.
- 45 16. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dichos elementos tipo semillas radioactivas están posicionados a varios intervalos a lo largo de la longitud de dicho miembro sólido alargado.
17. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dichos elementos tipo semillas radioactivas están impregnados con una hormona.

18. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dichos elementos tipo semillas radioactivas están impregnados con un fármaco.
19. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dichas semillas radioactivas contienen un compuesto o elemento que emite radiación fotónica que tiene una energía baja y una vida media corta.
- 5 20. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dichas semillas radioactivas contienen un isótopo que consiste en el grupo yodo 125, paladio 103, iridio 192, cesio 131, oro 198, itrio 90 y fosforo 32.
21. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dicho material polimérico bioabsorbible es absorbido por el tejido vivo dentro de aproximadamente 70 a 120 días después del implante.
- 10 22. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dicho material polimérico bioabsorbible es absorbido por el tejido vivo en sustancialmente el mismo tiempo en el que se alcanza la vida media de los elementos tipo semillas radioactivas.
23. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dicho material polimérico bioabsorbible se selecciona del grupo que consiste en polímeros y copolímeros de glicolida, lactida y polidioxanona.
24. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dicho miembro alargado es ecogénico.
- 15 25. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dicho miembro alargado tiene burbujas de aire dispensadas dentro del mismo.
26. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que dicho miembro alargado tiene un durómetro en el intervalo de aproximadamente 20 a aproximadamente 40.
- 20 27. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que dicho miembro alargado tiene un durómetro en el intervalo de aproximadamente 20 a aproximadamente 80.
28. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que dichos elementos tipo semillas radioactivas se fijan a lo largo del miembro alargado moldeando dichos elementos directamente en el material polimérico bioabsorbible.
- 25 29. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que cada uno de dichos intervalos deseados se establecen independientemente.
30. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que cada uno de dichos intervalos deseados se establecen mediante un plan de diagnóstico preoperatorio de un paciente.
31. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que dichos elementos tipo semillas radioactivas se fijan a lo largo del miembro alargado sin el uso de espaciadores prefabricados.
- 30 32. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que dicho elemento terapéutico se forma mediante técnicas de moldeo por compresión.
33. El elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 1, en el que dicho material polimérico bioabsorbible es moldeable durante la fabricación del elemento terapéutico.
- 35 34. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que elemento terapéutico no comprende espaciadores.
35. El elemento terapéutico según la reivindicación 1, en el que dichos elementos tipo semillas radioactivas se fijan a lo largo del miembro alargado sin espaciadores.
36. Un método para fabricar un elemento terapéutico que comprende, en cualquier orden:
- 40 disponer una pluralidad de elementos tipo semillas radioactivas dentro de una cavidad moldeo a intervalos deseados;
- rellenar la cavidad del moldeo con un material polimérico bioabsorbible, y que tiene la etapa de caracterización de
- 45 formar un miembro alargado que encapsula y conecta elementos adyacentes tipo semillas radioactivas extremo con extremo a intervalos deseados, mediante lo cual dicho miembro alargado tiene un diámetro sustancialmente constante tal que el diámetro se ajusta estrechamente a un conducto de una aguja hueca (22) dentro de la cual se carga dicho elemento terapéutico, y dicho miembro alargado (10) se conforma para que sea suficientemente rígido axialmente para permitir la expulsión del miembro alargado desde una aguja hueca (22) a la vez que se mantiene el espaciado entre los elementos tipo semillas radioactivas (14), y suficientemente radialmente flexible para moverse con el tejido diana cuando el tejido diana se encoge en respuesta a los elementos tipo semillas radioactivas (14).

37. El método para fabricar un elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 36, en el que dicha cavidad de moldeo espacia dichas semillas radioactivas a intervalos diferentes, establecidos mediante un plan de diagnóstico preoperatorio para un paciente.
- 5 38. El método para fabricar un elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 36, en el que dicho material polimérico bioabsorbible rellena los espacios entre dichas semillas.
39. El método para fabricar un elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 36, en el que:
rellenar la cavidad de moldeo con un material polimérico bioabsorbible incluye hacer fluir el material polimérico bioabsorbible en la cavidad de moldeo; y
formar un miembro alargado comprende enfriar el material polimérico bioabsorbible.
- 10 40. El método para fabricar un elemento terapéutico expuesto en la reivindicación 36, en el que:
rellenar la cavidad de moldeo con un material polimérico bioabsorbible incluye posicionar el material polimérico bioabsorbible en la cavidad de moldeo; y
formar un miembro alargado incluye aplicar técnicas de moldeo por compresión a la cavidad de moldeo.

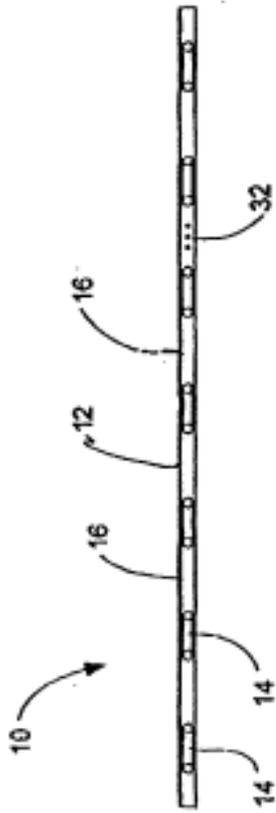


FIG. - 1

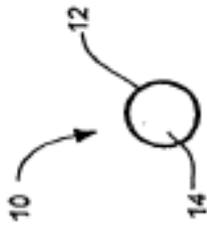


FIG. - 2

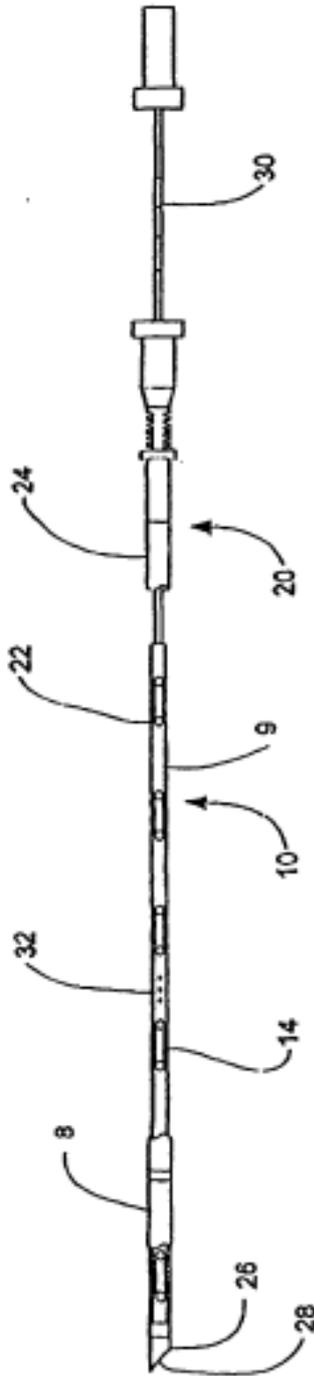


FIG. - 3