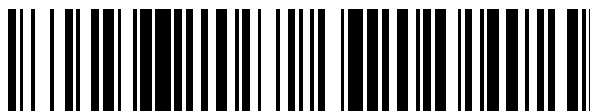


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 568 652**

51 Int. Cl.:

A61L 31/18 (2006.01)

A61N 5/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.09.2004** **E 04819504 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.04.2016** **EP 1682197**

54 Título: **Métodos de fabricación de semillas para implante en braquiterapia**

30 Prioridad:

12.11.2003 US 712820

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.05.2016

73 Titular/es:

**ISORAY MEDICAL, INC. (100.0%)
350 HILLS STREET, SUITE 106
RICHLAND, WA 99354, US**

72 Inventor/es:

**BRAY, LANE A.;
SWANBERG, DAVID J.;
MADSEN, JAMES L.;
DRAPER, JAY C.;
BROWN, GARRETT N.;
BALES, MATTHEW J. y
LAWRENCE, DONALD C.**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 568 652 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

Métodos de fabricación de semillas para implante en braquiterapia

Campo técnico

- Esta invención se refiere a métodos de fabricación de semillas para implante en braquiterapia, a los métodos de fabricación de núcleos de semillas para implante en braquiterapia y a los semillas para implante en braquiterapia independientes de método de fabricación.

Antecedentes de la técnica

- La terapia de radiación (radioterapia) se refiere al tratamiento de enfermedades, principalmente, pero no se limita al tratamiento de tumores, tal como del cáncer, con radiación. La radioterapia se emplea para destruir tejido maligno o no deseado sin causar daño excesivo a los tejidos sanos cercanos.

- La radiación ionizante se puede emplear para destruir de manera selectiva células cancerosas contenidos en el tejido sano. Las células malignas son normalmente más sensibles a la radiación que las células sanas. Por lo tanto, aplicando radiación en la cantidad correcta durante el periodo de tiempo ideal, es posible destruir todas las células cancerosas no deseadas a la vez que se evita o minimizar el daño al tejido sano. Durante muchas décadas, el cáncer localizado a menudo se ha curado mediante la aplicación de una cantidad cuidadosamente determinada de radiación ionizante durante un período de tiempo apropiado. Se han desarrollado varios métodos para la irradiación de tejido canceroso, a la vez que se minimiza el daño a los tejidos sanos cercanos. Dichos métodos incluyen el empleo de haces de radiación de alta energía de los aceleradores lineales y otros dispositivos diseñados para su empleo en radioterapia de haz externo.

- Otro método de radioterapia incluye la braquiterapia. En la presente memoria, las sustancias en forma de semillas, agujas, alambres o catéteres se implantan permanente o temporalmente directamente en o cerca del tumor canceroso. Los materiales radiactivos utilizados incluyen el radón, radio e iridio-192. Más recientemente, se han utilizado isótopos radiactivos de cesio-131, yodo-125 y paladio-103. Se describen ejemplos en las patentes de EE.UU. n° 3.351.049; n° 4.323.055 y n° 4.784.116.

- Durante los últimos 30 años, se han publicado más de 100 artículos (publicaciones tanto científicas como profanas) en el empleo de yodo-125 y paladio-103 en el tratamiento de cáncer de próstata de crecimiento lento. A pesar del éxito demostrado del yodo-125 y paladio-103, existen algunos inconvenientes y limitaciones en su uso. Mientras que la dosis total puede controlarse por la cantidad y el espaciamiento de las semillas, la frecuencia de la dosis viene fijada por la vida media del radioisótopo (60 días para I-125 y 17 días para Pd-103). Para su empleo en tumores de crecimiento más rápido, la radiación debe administrarse a las células cancerosas a un ritmo más rápido, más uniforme, conservando al mismo tiempo todas las ventajas de utilizar un radioisótopo que emite de rayos X suaves. Dichos tipos de cáncer son los que se encuentran en el cerebro, pulmón, páncreas, próstata y otros tejidos.

- Se han utilizado con éxito en el tratamiento del cáncer semillas de I-125 y Pd-103 para rayos X de baja energía. Los métodos para la encapsulación de estos isótopos radiactivos como semillas o cápsulas para braquiterapia intersticial se describen en las patentes de EE.UU. n° 1.753.287; n° 3.351.049; n° 4.323.055; n° 4.702.228; n° 4.784.116; n° 4.891.165; n° 4.994.013; n° 5.163.896; n° 5.405.309 y n° 6.099.458.

- Algunos de las semillas mencionadas anteriormente adolecen de una serie de inconvenientes y limitaciones. Estos incluyen: (a) la menor energía de los rayos X del Pd-103 (20 keV); (b) la vida media de las semillas de I-125 (60 días) generalmente dura demasiado para permitir su empleo como implante permanente en nada que no sean los tumores de crecimiento lento; (c) el empleo de un marcador de alambre de plata incorporado a las semillas de I-125 (Patente de EE.UU. n° 4.323.005) tiene una gran cantidad no deseada de rayos K-X de plata de baja energía (<10 keV) característica; y (d) las semillas con diversos componentes internos con geometrías no optimizadas, que requieren una mayor cantidad de isótopo para compensar el patrón de dosis no uniforme que rodea a la semilla.

- El empleo de fuentes radiactivas selladas se extendió tanto que se crearon normas utilizadas para la producción para la protección contra las radiaciones. Los métodos de prueba de fugas para las fuentes radiactivas selladas se siguen perfeccionando (ISO 9978:1992(E) e ISO 2919:1999(E)). Con el fin de cumplir con estas normas, las semillas selladas deben estar expuestas a diversas tensiones ambientales mientras permanecen completamente sellados. La prueba más difícil de pasar es la prueba de impacto, que requiere que el conjunto de la semilla metálica se coloque en un yunque de acero, y que con un diámetro de 2,54 cm y 50 gramos de peso se deja caer sobre la semilla desde una altura de 1 metro. A pesar de que la típica lata de semilla revestida de titanio se aplana entonces, no debe haber ninguna fuga procedente del conjunto de la semilla metálica. Para pasar esta prueba rigurosa, los productores de semillas (p. ej., en construcciones tales como en la técnica anterior, tales como en las patentes de EE.UU. n° 4.702.228; n° 4.784.116; n° 4.891.165; n° 5.405.309, etc.) incorporan gruesas soldaduras finales, gruesas tapas finales y/o componentes internos macizos a fin de conservar la forma cilíndrica inicial. Sin embargo, estas características pueden dar como resultado patrones dosimétricos no uniformes alrededor de la semilla debido a la autoabsorción de la radiación. Esta dosis anisótropa aumenta la probabilidad de que las células cancerosas que residen en esta zona sombreada de baja dosis sobrevivan y den lugar a una reaparición del cáncer en una fecha

posterior.

Varios diseños de semillas de la técnica anterior (patentes de EE.UU. n° 3.351.049; n° 4.994.013 y n° 5.163.896) sugieren el empleo de plásticos, una gran cantidad de tipos de resina de intercambio iónico (de nilón, aglutinantes de éster o acetato de celulosa o de goma) para capturar y retener el material radiactivo. Con concentraciones crecientes de radioisótopos, la autorradiólisis de materiales orgánicos dentro de la cavidad de la semilla puede generar presión de gas (p. ej., H₂, CO, CO₂, CH₄, etc.) inaceptable. La liberación de material radiactivo debido a una brecha en la lata de semillas por sobrepresurización es un riesgo.

El documento US n° 6.485.406 B1 una fuente (semilla) de radiación en miniatura de yodo-125 para tratamiento intersticial y métodos de producción de la misma. Dicha semilla comprende una matriz portadora estable inorgánica mecánicamente porosa, que lleva yodo-125 radioactivo. La semilla contiene además un marcador de rayos X. En una realización preferida dicha matriz y el marcador de rayos X están insertados en un tubo metálico con un extremo cerrado y el segundo extremo de dicho tubo está sellado mediante soldadura de láser. La matriz portadora preferiblemente tiene forma de tubo.

Aunque la invención estaba motivada para abordar al menos algunas de las cuestiones antes mencionadas, de ninguna manera está tan limitada. La invención sólo está limitada por las reivindicaciones adjuntas literalmente redactadas, sin referencia interpretativa u otra limitación a la memoria.

Compendio

La invención comprende métodos de fabricación de semillas para implante en braquiterapia y semillas para implante en braquiterapia independientes del método de fabricación. En una aplicación, una semilla para implante en braquiterapia comprende un cilindro metálico inorgánico sellado con un núcleo radioactivo en su seno. El núcleo radioactivo comprende un tubo de vidrio de silicato inorgánico amorfo que tiene una superficie exterior que se extiende axialmente a lo largo del tubo. Existe un revestimiento cerámico cristalino, inorgánico, en al menos una parte de la superficie exterior del tubo de vidrio inorgánico amorfo. El revestimiento comprende una dosis terapéutica de material radiactivo. Dentro del cilindro metálico inorgánico sellado hay un marcador radiográfico.

En una aplicación, un método de fabricación de una semilla para implante en braquiterapia comprende proporcionar un tubo de vidrio de silicato amorfo inorgánico que tiene una superficie exterior que se extiende axialmente a lo largo del tubo. Al menos una parte de la superficie exterior del tubo está recubierta con precursores cerámicos. Después del revestimiento, los precursores cerámicos se exponen a una temperatura eficaz para formar un revestimiento continuo de cerámica cristalina inorgánica a partir de los precursores sobre la parte de superficie exterior del tubo.

Después de la exposición, una dosis terapéutica de material radiactivo se absorbe sobre el revestimiento de cerámica. Al menos se proporciona una parte del tubo de vidrio revestido de cerámica con la dosis terapéutica de material radiactivo dentro de un cilindro metálico inorgánico. Una tapa metálica inorgánica está soldada en un extremo del cilindro metálico inorgánico que tiene la parte del tubo de vidrio revestido de cerámica con la dosis terapéutica de material radiactivo en su interior.

En una aplicación, un método de fabricación de un núcleo de semilla para implante en braquiterapia comprende proporcionar un tubo que tiene una superficie exterior que se extiende axialmente a lo largo del tubo. Se proporciona un recipiente que comprende un conducto dimensionado para recibir por deslizamiento el tubo a través del mismo para formar un revestimiento sobre la superficie exterior del tubo. Se proporciona una mezcla de precursores cerámicos dentro del recipiente. El tubo se mueve en la mezcla de precursores cerámicos dentro del recipiente y a través del conducto del molde hacia fuera del recipiente eficaz para formar un revestimiento de los precursores cerámicos sobre la parte exterior de la superficie del tubo. El revestimiento del precursor cerámico se expone a una temperatura eficaz para formar un revestimiento de cerámica cristalino, inorgánico, sobre la parte de la superficie exterior del tubo. Después de dicha exposición, una dosis terapéutica de material radiactivo se absorbe sobre el revestimiento de cerámica.

En una aplicación, un método de fabricación de un núcleo de la semilla para implante en braquiterapia comprende proporcionar un tubo que tiene una superficie exterior que se extiende axialmente a lo largo del tubo. Se proporciona un molde que comprende una cavidad dimensionada para recibir el tubo y formar un revestimiento sobre el mismo. Se inserta dentro de la cavidad del molde una mezcla de precursores cerámicos. El tubo se inserta dentro de la cavidad del molde. Un revestimiento adherente de los precursores cerámicos se forma sobre la superficie exterior del tubo dentro de la cavidad del molde. Después de dicha formación, el molde se funde destruyéndose. Después de la fusión, el revestimiento precursor cerámico se expone a una temperatura eficaz para formar un revestimiento de cerámica cristalino inorgánico sobre la superficie exterior del tubo. Después de dicha exposición, una dosis terapéutica de material radiactivo se absorbe sobre el revestimiento de cerámica.

En una aplicación, un método para fabricar una semilla para implante en braquiterapia comprende proporcionar un cilindro metálico inorgánico. Una tapa metálica inorgánica está soldada en un extremo del cilindro metálico inorgánico. La soldadura comprende disparar una serie de pulsaciones de láser hacia la tapa y el cilindro, mientras se gira la tapa y el cilindro lo que es eficaz para formar una serie de soldaduras solapadas. En una aplicación, las soldaduras adyacentes se superponen entre sí no más del 50% calculado como diámetro de soldadura superpuesta

dividido por el diámetro de la soldadura. En una aplicación, se disparan pulsaciones de láser hacia la tapa y el cilindro con un ángulo de disparo desde la perpendicular a una superficie exterior del cilindro metálico. Un núcleo radiactivo se proporciona dentro del cilindro metálico inorgánico. El núcleo radiactivo comprende una dosis terapéutica de material radiactivo.

- 5 Se contemplan otros aspectos y aplicaciones.

Breve descripción de los dibujos

Se describen a continuación realizaciones preferidas de la invención con relación a los siguientes dibujos adjuntos. La Fig. 1 es una vista esquemática en sección de una semilla para implante en braquiterapia según un aspecto de la invención.

- 10 La Fig. 2 es una vista esquemática en sección ampliada de una zona del extremo de una semilla para implante en braquiterapia de la realización alternativa según un aspecto de la invención.

La Fig. 3 es una vista esquemática en sección de otra semilla para implante en braquiterapia de una realización alternativa según un aspecto de la invención.

- 15 La Fig. 4 es una vista esquemática en sección de todavía otra semilla para implante en braquiterapia de una realización alternativa según un aspecto de la invención.

La Fig. 5 es una vista en perspectiva de un aparato utilizable a modo de ejemplo según un aspecto metódico de la invención.

La Fig. 6 es una vista utilizando el aparato de la Fig. 5 utilizado según un aspecto de la invención.

- 20 La Fig. 7 es una vista en perspectiva de otro ejemplo de aparato utilizable según un aspecto metódico de la invención.

La Fig. 8 es una representación esquemática de la superposición de soldaduras según un aspecto de la invención.

La Fig. 9 es una representación esquemática de la superposición de soldaduras según un aspecto de la invención.

La Fig. 10 es una representación esquemática de la superposición de soldaduras según un aspecto de la invención.

La Fig. 11 es una representación esquemática de la superposición de soldaduras según un aspecto de la invención.

- 25 La Fig. 12 es una representación esquemática de una semilla para implante en braquiterapia en la fabricación según un aspecto de la invención.

La Fig. 13 es una representación esquemática de una semilla para implante en braquiterapia en la fabricación según un aspecto de la invención, y se dirige hacia abajo a lo largo de la línea 13-13 en la Fig. 12.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

- 30 Según aspectos preferidos de la invención, una semilla para implante en braquiterapia de la realización preferida se describe inicialmente con referencia a la Fig. 1, y está indicado en general con el número de referencia 10. En el contexto de este documento, una "semilla para implante en braquiterapia" es cualquier objeto sólido que esté permanente o temporalmente implantado para impartir dosis de una radiación independientemente de su forma exterior, por ejemplo, independientemente de si está en forma de aguja, en forma de cápsula, en forma de píldora, etc. La semilla para implante 10 comprende un cilindro metálico inorgánico sellado 12 que tiene un núcleo radiactivo 14 en su interior. Los materiales preferidos a modo de ejemplo para el cilindro 12 son titanio elemental o de aleación de titanio. Sin embargo, se contempla cualquier metal o aleación, preferiblemente metales con un número atómico bajo y una alta relación resistencia a peso.

- 40 Un cilindro 12 de la realización preferida comprende una sección cilíndrica 16 y un par de tapas opuestas 18 y 20 en el extremo. Los componentes 16, 18 y 20 están compuestos preferiblemente del mismo material, estando soldadas las tapas 18 y 20 a sección cilíndrica 16. Posteriormente se describen métodos de fabricación preferidos a modo de ejemplo. Una longitud preferida a modo de ejemplo para la sección cilíndrica 16 es de 1,0 mm a 10,0 mm. Un espesor preferido a modo de ejemplo para la pared de la sección 16 es de 0,05 mm a 0,1 mm. Un ejemplo preferido de diámetro exterior, o máxima dimensión transversal, del cilindro 12 es de 0,1 mm a 2,0 mm. Un intervalo de grosor 45 preferido para las tapas 18 y 20 es también de 0,05 mm a 0,1 mm, teniendo las tapas preferiblemente un diámetro o máxima dimensión transversal, que es ligeramente mayor que el de la sección cilíndrica 16. Las tapas 18 y 20 se adhieren preferiblemente a la sección cilíndrica 16 mediante soldadura de una manera preferida que se describirá posteriormente. Preferiblemente, para la construcción de cilindro 12 se utiliza un espesor de pared uniforme de los componentes 18, 16 y 20.

- 50 El cilindro 12 preferido e ilustrado tiene forma de un cilindro recto herméticamente sellado que tiene extremos

sustancialmente planos. Se prefieren extremos planos al proporcionar la ventaja de ser capaces de estabilizar la semilla después de colocarse en posición en el tumor u otro tejido, en comparación con las semillas de implante con extremos redondeados. Además, los extremos redondeados se ha sabido que se atascan en las agujas durante la carga. Independientemente, los semillas que tienen distintos extremos planos, por supuesto, también se contemplan.

- 5 Un ejemplo de realización preferida para la construcción del cilindro 12 es un tubo cilíndrico recto de titanio que tiene una longitud de 4,3 mm, un diámetro interior de 0,7 mm y un diámetro exterior de 0,8 mm, con tapas en los extremos soldadas al mismo que tiene un espesor de 0,1 mm.

- El núcleo radiactivo 14 comprende un tubo de vidrio 22 de silicato amorfo e inorgánico. Dicho tubo puede considerarse que tiene extremos 27 longitudinalmente opuestos que, en la Fig. 1 de la realización, están abiertos. El
10 tubo 22 también tiene una superficie exterior 24, una superficie interior 26 que se extiende axialmente a lo largo del tubo y superficies 28 en los extremos. A modo de ejemplo solamente, los vidrios de silicato preferidos son vidrios de borosilicato, vidrios de fosfosilicato, vidrios de borofosfosilicato y vasos de cuarzo. Además a modo de ejemplo solamente, cualquier dopaje de boro o fósforo de dichos vidrios de silicato está preferiblemente en el intervalo desde 3 por ciento en peso a 12 por ciento en peso. Independientemente, el vidrio es preferiblemente de un material que es
15 muy transmisor de la radiación terapéutica. Una longitud preferida a modo de ejemplo para tubo 22 es de 1,0 mm a 10,0 mm. Un intervalo preferido de diámetro exterior a modo de ejemplo para el tubo 22 es de 0,4 mm a 2,0 mm, siendo el intervalo de diámetro interior preferido a modo de ejemplo de 0,25 mm a 1,8mm. Una realización específica a modo de ejemplo es un tubo de vidrio que tiene un diámetro exterior de 0,4 mm, un diámetro interior de 0,3 mm y una longitud de 4 mm a 4,25 mm.

- 20 Una capa de cerámica 30 inorgánica cristalina se recibe en al menos una parte de la superficie exterior 24 del tubo de vidrio inorgánico amorfo. En la el ejemplo representado Fig. 1 de la realización, el revestimiento 30 cubre toda la superficie exterior 24 del tubo. El revestimiento inorgánico de cerámica cristalina puede tener un espesor que es igual, mayor que o menor que el del tubo de vidrio de silicato amorfo inorgánico, siendo el espesor del revestimiento 30 que representa la realización del ejemplo de la Fig. 1 mayor que el del tubo de vidrio 22. En cualquier caso, un
25 intervalo de espesor preferido a modo de ejemplo para revestimiento 30 es de 0,1 mm a 0,4 mm, siendo 0,15 mm un espesor específico a modo de ejemplo.

- Los materiales preferidos a modo de ejemplo para revestimiento cerámico cristalino inorgánico 30 incluyen silicatos metálicos, por ejemplo aluminosilicatos, tales como aluminosilicato de sodio. Además de esto, o en sustitución por
30 consiguiente, otros materiales a modo de ejemplo incluyen silicatos y óxidos de aluminio, sodio, magnesio, potasio, calcio y litio. Además, el material cerámico 30 preferido preferiblemente es de por sí químicamente adsorbente o absorbente de uno o más radionúclidos específicos o contiene material inorgánico de intercambio iónico que se describirá posteriormente.

- En cualquier caso, el revestimiento 30 comprende una dosis terapéutica de material radiactivo. En dicha realización específica del ejemplo de la Fig. 1, se representa comprendiendo un isótopo radiactivo 32 que se ha absorbido sobre
35 la superficie exterior del revestimiento de cerámica 30. Dicho material podría impregnar una parte o gran parte del revestimiento cerámico 30 en función de la porosidad de 30 del revestimiento y la suavidad de la superficie exterior, pero se recibe preferiblemente en las partes más externas del revestimiento de cerámica 30. Esto proporciona la radioquímica para ser adyacente a la superficie interior del cilindro metálico 12, minimizando preferiblemente la cantidad de autoabsorción de los componentes internos de la semilla, y maximizando de ese modo la cantidad de
40 radiación liberada de la semilla, así como aumentando la isotropía uniforme de la radiación emitida. Un ejemplo de material radiactivo preferido es el cesio-131. Sin embargo, se contempla cualquier radioisótopo.

- A modo de ejemplo solamente, los ejemplos incluyen yodo-125, paladio-123, cesio-137, itrio-90, estroncio-90 y otros radioisótopos de paladio, cobalto, plata, cobre, yodo, uranio, torio, actinio, metales de tierras raras y actínidos. Además a modo de ejemplo solamente, una emisión de radiación característica preferida a modo de ejemplo es de
45 20 keV a 100 keV, siendo 29 keV un ejemplo específico. Además a modo de ejemplo solamente, las vidas medias preferidas a modo de ejemplo de la semilla fabricada son de 8 días a 100 días.

- La semilla 10 para implante en braquiterapia comprende además un marcador radiográfico que se recibe dentro del cilindro metálico inorgánico sellado. A modo de ejemplo solamente, dicho marcador podría comprender un depósito de vapor metálico, una pasta metálica, una bola metálica, un alambre metálico, etc. Aún más preferiblemente, el
50 marcador radiográfico se recibe dentro del tubo de vidrio amorfo inorgánico. En la realización de la Fig. 1 representada, un marcador radiográfico 34 en forma de un alambre eficazmente radiopaco se recibe dentro de tubo de vidrio amorfo inorgánico 22. Un ejemplo de material preferido es el oro, e independientemente, un ejemplo de intervalo de espesor preferido o de diámetro para el alambre 34 es de 0,1 mm a 0,4 mm, siendo 0,25 mm un ejemplo específico. A modo de ejemplo solamente, otros ejemplos de materiales de marcadores radiopacos incluyen
55 tungsteno, rodio, platino, plomo y estaño. El marcador radiográfico actúa como marcador de rayos X para facilitar la visualización externa de la semilla después de la implantación para asegurar la colocación adecuada de la semilla en relación con el tumor u otro tejido.

- La Fig. 1 representa una semilla para implante en braquiterapia que tiene un núcleo radiactivo en donde el tubo de vidrio 22 tiene longitudinalmente extremos opuestos 27 que están abiertos. A modo de ejemplo solamente, en la Fig.
60 2 se muestra un ejemplo de semilla para implante en braquiterapia 10a de una realización alternativa. Números

similares de la primera realización se han utilizado en su caso, con diferencias que se indican con el sufijo "a" o con diferentes números. El tubo de vidrio 22a de silicato amorfo inorgánico comprende extremos longitudinalmente opuestos 27a que están sellados por vidrio de silicato amorfo inorgánico. Además, en la realización de la Fig. 2 representada, y a modo de ejemplo solamente, los materiales 30a y 32a se reciben también sobre los extremos 27a del tubo de vidrio 22a de silicato amorfo inorgánico.

Las realizaciones de las Fig. 1 y 2 a modo de ejemplo representan el revestimiento cerámico 30/30a cristalino inorgánico revistiendo toda la superficie exterior 24 del tubo, y el radioisótopo 30/32a que es recibido a lo largo del tubo 22/22a. A modo de ejemplo solamente, la Fig. 3 ilustra una semilla 10b para implante en braquiterapia de la realización alternativa. Se utilizan en su caso, números similares de la primera realización descrita, estando indicadas las diferencias con el sufijo "b" o con diferentes números. La Fig. 3 representa alguna parte 40 central o del núcleo que o bien no está no revestida con material cerámico o está enmascarada con eficacia con un material que no se adsorba o absorba el radioisótopo. De este modo, la dosis terapéutica de material radioactivo cubre menos de la totalidad de la superficie exterior del tubo. Ejemplos de materiales de enmascaramiento incluyen poliacrilonitrilo y ceras. En algunas aplicaciones, éstos podrían ser deseable para aumentar la isotropía uniforme. Una longitud preferida a modo de ejemplo de la zona/parte 40 es de 1,0 mm a 4,0 mm, estando centrada ésta con respecto a la longitud del cilindro metálico 12.

A modo de ejemplo solamente, la Fig. 4 representa otra realización a modo de ejemplo. Se han utilizado en su caso, números similares de la primera realización descrita, estando indicadas las diferencias con el sufijo "c" o con diferentes números. La semilla 10d para implante en braquiterapia comprende un par de bolas 41 próximas a los extremos de cilindro metálico inorgánico 12. Éstas podrían comprender material de marcador radiográfico y/o más preferiblemente comprender una dosis terapéutica de material radiactivo. A modo de ejemplo solamente, éstas podrían comprender un núcleo 42 radiopaco o cerámico con una dosis terapéutica de material radiactivo 44 recibido alrededor de la misma.

Lo anterior describe realizaciones preferidas de semillas para implante en braquiterapia a modo de ejemplo independientes del método de fabricación. A continuación se describen métodos de fabricación preferidos a modo de ejemplo de los semillas para implante en braquiterapia anteriores y otros según aspectos de la invención.

En una aplicación, un método de fabricación de un núcleo de semilla para implante en braquiterapia se describe haciendo referencia a las Fig. 5 y 6. Éstas representan un recipiente 48 adecuado que comprende un recipiente 50 y un conducto 52 del molde. Un volumen a modo de ejemplo para el recipiente 50 es de 5 ml a 50 ml. Las dimensiones a modo de ejemplo para el conducto 52 del molde son de 20 mm de largo, un diámetro exterior de 2,5 mm, y un diámetro interior de 1 mm. Se proporciona un tubo que tiene una superficie exterior que se extiende axialmente a lo largo del tubo. Un material del tubo a modo de ejemplo comprende material de vidrio de silicato amorfo inorgánico, siendo un ejemplo preferido el tubo 22 de la primera realización descrita. Independientemente, el conducto 52 del molde está dimensionado para recibir de manera deslizante el tubo a través del mismo para formar un revestimiento sobre la superficie exterior del tubo.

Una mezcla 51 de los precursores cerámicos se proporciona dentro del recipiente 50. Los precursores cerámicos a modo de ejemplo incluyen cualquiera capaz de proporcionar las capas de cerámica a modo de ejemplo proporcionadas anteriormente, por ejemplo una mezcla de silicato de sodio que contiene aproximadamente 10 por ciento en peso a 40 por ciento en peso de óxido de aluminio. En una realización a modo de ejemplo, la mezcla de precursores cerámicos comprende un material de intercambio iónico inorgánico con una afinidad para que el material radioactivo sea utilizado posteriormente. Los materiales de intercambio iónico inorgánicos preferidos a modo de ejemplo incluyen zeolitas y, por ejemplo silicotitanato.

Haciendo referencia a la Fig. 6, el tubo (por ejemplo el tubo 22 de la primera realización descrita) se mueve en la mezcla precursora cerámica 51 dentro del recipiente 50 y a través del conducto 52 del molde hacia fuera del recipiente 48 eficaz para formar un revestimiento 54 de los precursores cerámicos en la superficie exterior del tubo. En los ejemplos de reducción a la práctica, se utilizaron longitudes de 100 mm de diámetro exterior 0,4 mm por tubería de vidrio de borosilicato de 0,3 mm de diámetro interior.

Después, el revestimiento precursor cerámico en el tubo se expone a una temperatura eficaz para formar un revestimiento de cerámica inorgánica cristalina (por ejemplo el revestimiento 30 de la primera realización descrita) sobre la superficie exterior del tubo. En los ejemplos de reducción a la práctica, la tubería revestida se seca con aire y posteriormente se coloca en un horno. Ésta después se calentó a 170°C durante aproximadamente 60 minutos para convertir el revestimiento precursor en un revestimiento cerámico cristalino, inorgánico, que comprendía aluminosilicato de sodio. A modo de ejemplo solamente, un intervalo de temperatura ilustrativo para formar el material cerámico es de 100°C a 500°C. En ejemplos de reducción a la práctica, se midió a continuación el espesor uniforme del tubo de vidrio recubierto y se cortó en longitudes de 4,0 mm a 4,25 mm. Atributos preferidos son de otro modo como se ha descrito anteriormente con respecto al tubo de vidrio revestido 22.

Después, una dosis terapéutica de material radiactivo se absorbe sobre el revestimiento de cerámica. Una forma preferida de hacerlo es poniendo en contacto la superficie exterior recubierta de cerámica con una solución que comprende iones de radioisótopos que tienen afinidad para el material cerámico y/o el material de intercambio iónico

dentro del material cerámico. Por ejemplo, y a modo de ejemplo solamente, una cantidad muy purificada y conocida con precisión de radiactividad en solución (mCi/ml) puede transferirse a los núcleos recubiertos de cerámica por adsorción y/o absorción a las superficies exteriores de los mismos sumergiendo los núcleos uno a uno en 0,1 ml a 0,4 ml de la solución durante periodos, a modo de ejemplo, de 1 minuto a 24 horas. Una vez más, un ejemplo de radioquímico preferido es el cesio-131. La solución y el núcleo preferentemente se agitan suavemente durante el tiempo de tratamiento. Una solución del ejemplo específico comprendía 0,25 ml de agua que contenía 96,4 milicurios de cesio-131 por ml para el tratamiento de un solo núcleo, siendo el tiempo de tratamiento de 14,5 horas, y estando la solución en condiciones de temperatura ambiente y presión ambiente. Más del 88% de la radiactividad se transfirió al núcleo. La solución puede ser ácida, básica, acuosa o no acuosa dependiente en gran medida del isótopo y del material cerámico (incluido cualquier material de intercambio iónico, si los hay) que se utilizan. Los núcleos radiactivos cargados se retiran a continuación de la solución, y preferiblemente se secan con aire durante una hora con la ayuda de una lámpara de calor.

Otro método de fabricación de un núcleo de semilla para implante en braquiterapia comprende proporcionar un tubo que tiene una superficie exterior que se extiende axialmente a lo largo del tubo. De nuevo preferiblemente, el tubo comprende un material de vidrio de silicato amorfo inorgánico, por ejemplo el tubo 22 como se describe en la primera realización. Se proporciona un molde que comprende una cavidad de molde dimensionado para recibir el tubo y formar un revestimiento sobre el mismo. A modo de ejemplo solamente, la Fig. 7 representa un molde 60 con una cavidad de molde 62 formada en el mismo. Una manera a modo de ejemplo de formar la cavidad 62 sería por perforación. Alternativamente, el molde 60 puede estar compuesto de dos o más componentes/piezas que se ensamblan entre sí para formar el molde 60 con la cavidad 62. Independientemente, el molde tiene preferiblemente una temperatura de fusión que es menor o igual a 500°C. Además, e independientemente, los materiales del molde preferidos a modo de ejemplo comprenden ceras (es decir, ceras sintéticas y/o naturales, tales como ceras animales, ceras vegetales y ceras minerales, incluidas por ejemplo, ceras de petróleo tales como parafina, microcristalina y vaselina; y otras) y plásticos (es decir, polietilenos, poliésteres, polipropilenos, poliuretanos, polivinilos, policarbonatos, nilones, acrílicos, estirenos y otros).

Una mezcla de precursores cerámicos se inserta dentro de la cavidad del molde, y el tubo se inserta dentro de la cavidad del molde. Preferiblemente, se proporciona la mezcla del precursor cerámico dentro de la cavidad del molde en primer lugar, seguido del tubo, aunque también se contempla el orden inverso de inserción. Una capa adherente de precursores cerámicos se forma sobre la superficie del tubo dentro de la cavidad del molde, por ejemplo simplemente al permitir que los precursores cerámicos curen sobre la superficie exterior del tubo durante algunos periodos aceptables, por ejemplo de una hora a veinticuatro horas.

Después, el molde se funde destruyéndose, preferiblemente fundiendo el molde lejos del tubo recubierto del precursor cerámico, y aún más preferiblemente fundiendo y la vaporizando el material del molde. Un intervalo de temperatura de calentamiento preferida a modo de ejemplo para la fusión es de 100°C a 170°C donde el material del molde, al menos, tiene una temperatura de fusión que es igual o inferior a 170°C. Cualquier material del molde residual se puede disolver en cualquier disolvente adecuado, por ejemplo hexano para cera. Después de la fusión, el revestimiento de precursor cerámico se expone a una temperatura eficaz para formar un revestimiento cristalino inorgánico sobre la superficie exterior del tubo, por ejemplo la capa de cerámica 30 en la primera realización descrita anteriormente. Un intervalo de temperatura preferido a modo de ejemplo es como se describe en la realización precedente anteriormente, siendo 170°C un ejemplo específico y que además tenderá a quemar cualquier cera restante u otro material de moldeo. Después de la exposición, una dosis terapéutica de material radiactivo se absorbe sobre el revestimiento de cerámica, por ejemplo, usando alguno de los métodos descritos anteriormente u otros. Obsérvese que con cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente, el revestimiento de cerámica puede estar formada sobre las superficies de los extremos y/o sobre las superficies interiores del tubo. Además, los extremos del tubo longitudinalmente opuestos pueden estar abiertos o cerrados cuando se insertan en la cavidad del molde. Además, un marcador metálico inorgánico podría proporcionarse dentro del tubo. A modo de ejemplo solamente y según este aspecto de la invención, los tubos preferidos a modo de ejemplo son de 0,69 mm a 0,70 mm de diámetro. Un espesor medio preferido del revestimiento es de 0,15 mm. Al menos, cuando se utilice un marcador radiográfico en forma de alambre o varilla, y según esta realización específica, una longitud preferida es de aproximadamente 3,8 mm.

Aspectos de la invención también contemplan métodos de fabricación de una semilla para implante en braquiterapia. En una aplicación, estos comprenden proporcionar un tubo de vidrio de silicato amorfo inorgánico que tiene una superficie exterior que se extiende axialmente a lo largo del tubo. Los tubos preferidos son los descritos anteriormente en la primera realización. Al menos una parte de la superficie exterior del tubo está recubierta con precursores cerámicos. Las maneras preferidas a modo de ejemplo son las descritos anteriormente, por ejemplo incluidos los métodos descritos en relación con las Fig. 5 y 6, y los métodos descritos en relación con la Fig. 7. Sin embargo, se contempla cualquier método de revestimiento.

A modo de ejemplo solamente, los métodos de revestimiento preferidos, además de los de las Fig. 5-7 comprenden la pulverización de aerosoles, la pulverización de líquidos, el moldeo, la fundición a presión, la pulverización de líquido a microchorro no en aerosol, etc. Además, los precursores cerámicos tienen preferiblemente los atributos preferidos como se describió anteriormente.

Después de la acción de revestimiento, los precursores cerámicos están expuestos a una temperatura eficaz para formar una capa de cerámica cristalina, inorgánica y continua a partir de los precursores sobre la parte de superficie exterior del tubo. Las maneras preferidas a modo de ejemplo y las temperaturas para la exposición son como se describió anteriormente. Después, una dosis terapéutica de material radiactivo se absorbe sobre el revestimiento de cerámica. Las maneras preferidas a modo de ejemplo de hacerlo son como se describió anteriormente.

Al menos una parte del tubo de vidrio recubierto de cerámica con una dosis terapéutica de material radiactivo se proporciona dentro de un cilindro metálico inorgánico. Un ejemplo de cilindro es el cilindro 12 de la primera realización descrita. Preferiblemente, un ejemplo de dicho cilindro recto tiene uno de sus extremos abierto y el otro extremo cerrado, por ejemplo por soldadura de una de las tapas 18 y 20 en la parte de cilindro 16. Si un marcador radioactivo metálico inorgánico en forma de varilla o alambre se ha de usar o recibir dentro del tubo de vidrio revestido de cerámica, éste podría estar provisto antes o después de la inserción del tubo de vidrio radioactivo dentro del cilindro metálico inorgánico. Dicho marcador radiográfico podría estar engarzado, o si no cementado, o incluso sólo recibido sin apretar dentro del núcleo de vidrio.

En cualquier caso, una tapa metálica inorgánica en última instancia está soldada a un extremo del cilindro metálico inorgánico que tiene la parte del tubo revestido de cerámica con la dosis terapéutica de material radiactivo recibido en su interior. A continuación se describen formas preferidas de soldadura.

En concreto, una forma de soldadura por láser de precisión se usa preferiblemente como método de sellado para tapas 18, 20 en los extremos de modo que se funde una cantidad mínima de metal de titanio preferido. Preferiblemente, las técnicas de soldadura producen además una semilla con una pared de espesor uniforme alrededor de la semilla para minimizar la atenuación del campo de radiación y conseguir una distribución sustancialmente uniforme de la radiación. En un método preferido, una tapa del extremo de 0,10 mm de espesor de aproximadamente 0,81 mm de diámetro se estampa de material de lámina de titanio, y puede producir bordes que tienen aspecto de "tapón de botella". Esto puede facilitar que la tapa del extremo se asiente sobre el cuerpo cilíndrico inmediatamente antes de la soldadura. Una técnica preferida mantiene la tapa del extremo en su lugar sobre/en la sección cilíndrica con una punta de carburo. La tapa del extremo se suelda por puntos a continuación en dos posiciones aproximadamente de 120° a 180° aparte. La punta carburo se elimina después de la soldadura por puntos inicial.

En una aplicación preferida, la tapa y el cilindro se giran al lado mientras se dispara una serie de pulsaciones de láser hacia la tapa y el cilindro lo que es eficaz para formar una serie de soldaduras solapadas. Las soldaduras adyacentes se solapan entre sí por no más del 50% calculado como superposición del diámetro de soldadura dividido por el diámetro de la soldadura. Más preferiblemente, las soldaduras adyacentes se superponen entre sí del 20% al 40%, e incluso más preferiblemente del 20% al 30%, calculado como superposición del diámetro de soldadura dividida por el diámetro de soldadura. Un efecto preferido, a modo de ejemplo solamente y no a modo de limitación, es el de proporcionar una superposición de soldadura adecuada para obtener un buen sellado hermético del fluido mientras se mantiene un sello mecánicamente fuerte capaz de resistir las pruebas de resistencia mecánica, por ejemplo los ensayos ISO 9978:1992 (E) e ISO 2919:1999(E).

Las Fig. 8-11 representan esquemáticamente a modo de ejemplo superposiciones de soldadura con láser, representando las Fig. 8 y 9 el 50% de superposición y representando las Fig. 10 y 11 el 25% de superposición. Las Fig. 8 y 10 representan esquemáticamente los grados de superposición de la soldadura, representando esquemáticamente las Fig. 9 y 11 un aspecto acabado de las soldaduras cuando dichas pulsaciones se secuencian en el tiempo yendo de izquierda a derecha, solapando cada soldadura posterior superposición de una parte de la soldadura anterior. Específicamente, la Fig. 8 representa la superposición de las soldaduras 64, teniendo la soldadura representada tercera de la izquierda un diámetro D que está solapada por la siguiente soldadura adyacente por un solapamiento O que incluye una parte de D. En el ejemplo de las figuras 8 y 9 representadas, O es el 50% de D. Desde luego, la zona de soldadura es probable que no sea perfectamente circular, constituyendo los diámetros mencionados en la presente memoria un diámetro medio de soldaduras inmediatamente adyacentes producidas por las pulsaciones de láser.

Las Fig. 10 y 11 representan una superposición del 25% con respecto a una serie de soldaduras superpuestas 66. Por consiguiente, O' es el 25% del diámetro D en este ejemplo.

Más preferiblemente, las pulsaciones láser se disparan hacia la tapa y el cilindro en un ángulo de disparo de perpendicular a una superficie exterior del cilindro metálico. Por ejemplo, la Fig. 12 representa el cilindro metálico inorgánico 16 con tapas metálicas 18 y 20 recibidas próximas a los extremos opuestos del mismo. Uno o ambos de las tapas 18 y 20 de los extremos podría soldarse al cilindro metálico inorgánico 16 de la manera que se describe. El cilindro metálico inorgánico 16 puede considerarse que tiene una longitud L, un eje longitudinal 67 y una superficie exterior 70. Además, la Fig. 12 ilustra una interfaz 68 a modo de ejemplo, donde la tapa metálica 18 se reúne o se une con el cilindro metálico 16. La tapa 18 preferiblemente se ha soldado al cilindro 16 como se describió anteriormente. La Fig. 12 también representa una línea 72 a modo de ejemplo que se extiende perpendicularmente desde la superficie externa 70 del cilindro metálico 16 próximo a la interfase 68. Una línea 76 representa un ángulo A de disparo a modo de ejemplo de la línea perpendicular 72 para los pulsaciones de láser. Preferiblemente, el ángulo A no es mayor de 30° desde el perpendicular a la superficie exterior del cilindro metálico, más preferiblemente de

15° a 30°, y aún más preferiblemente de 18° a 22°.

Más preferiblemente, las pulsaciones de láser se disparan hacia la tapa y el cilindro, por ejemplo a lo largo de la línea 76, de tal manera que el ángulo de disparo (como se representa) es en una dirección hacia una mayoría de la longitud L. También contemplado, aunque considerablemente menos preferido, sería dirigir pulsaciones de láser a lo largo de una línea de disparo 77 a un ángulo de disparo B que está en una dirección alejada de la mayoría de la longitud L del cilindro metálico 16. Además, preferiblemente, la tapa metálica inorgánica puede considerarse que tiene un borde más exterior lejos del cilindro metálico inorgánico. Preferiblemente, la soldadura comprende apuntar a los respectivos centros de las pulsaciones de láser en lugares que están más próximos a dicho borde más exterior que a una interfase de la tapa y el cilindro. En una realización preferida, los centros de las pulsaciones del láser van destinadas a dicho borde más exterior. Por ejemplo, la tapa 18 puede considerarse que tiene dicho borde 75 más externo que se extiende alrededor de la periferia superior de la tapa 18 en la orientación de la Fig. 12. La línea 76a es una línea a modo de ejemplo que apunta dirigida al borde superior 75 de la tapa 18.

Las Fig. 12 y 13 representan líneas de disparo 76/76a (y, por consiguiente, sus ángulos de disparo respecto a la perpendicular) que están alineadas con, y por ello extendiéndose al, eje longitudinal 67. La Fig. 13 también representa líneas de fuego 80 y 82 a modo de ejemplo alternativas. Tales líneas todavía se representan como que están inclinadas en relación a las perpendiculares 81 y 83, respectivamente, de la superficie exterior 70 por ángulos M y N, respectivamente, y pueden o no estar alineadas horizontalmente con respecto a la orientación representada en la Fig. 12. Independientemente, los ángulos de disparo M y N están espaciados lateralmente en relación con el eje longitudinal 67 de tal manera que las líneas y ángulos de disparo del láser no se extienden al eje longitudinal 67, como ocurre con respecto a las líneas de disparo y ángulos 76/76a y A ilustrados.

En cualquier caso, la soldadura preferiblemente produce una serie de soldaduras en circunferencia alrededor del cilindro metálico y la tapa, sellando los dos juntos. A modo de ejemplo solamente, una velocidad de rotación a modo de ejemplo para el cilindro metálico y la tapa es de 3 a 4 segundos para una rotación completa, con energía de pulsación e intervalos de pulsaciones preferiblemente seleccionados para producir un punto de soldadura cada 0,17 mm a 0,25 mm alrededor de la circunferencia del cilindro. La zona de soldadura está preferiblemente purgada continuamente con un gas inerte, por ejemplo argón, por ejemplo a un caudal de 2 a 3 pies cúbicos estándar por hora (56,6 a 85,0 m³/h). Los parámetros de soldadura preferidos a modo de ejemplo se seleccionan para producir una zona de soldadura de aproximadamente 0,20 mm a 0,35 mm de diámetro por pulsación. Una energía de pulsación preferida a modo de ejemplo es de 218 voltios, con impactos de láser que se producen a longitudes de 3 a 6 milisegundos, siendo el tiempo entre los impactos del láser de aproximadamente 300 milisegundos. Dichas condiciones preferidas a modo de ejemplo utilizando un solapamiento de pulsaciones del 25%, ángulos de disparo a 18° a 22° respecto a la perpendicular como se describe, con el centro del pulsación dirigido al borde superior de la tapa del extremo, dio como resultado y permitió a las semillas producidas resistir un ensayo de impacto en donde un martillo de acero con un diámetro de 1 pulgada (2,54 cm) y un peso de 50 gramos se dejó caer sobre La semilla desde una altura de 1 metro. Después del impacto, La semilla se ensayó para determinar la pérdida de estanqueidad por inmersión en agua caliente a una temperatura entre 90°C y 95°C durante 1 minuto, sin haberse formado burbujas de aire fuera dLa semilla.

Lo anterior describe solamente técnicas de soldadura preferidas según ciertos aspectos de la invención. Sin embargo, los aspectos de la invención abarcan además métodos de fabricación de una semilla para implante en braquiterapia que utiliza uno o una combinación de los atributos de soldadura a modo de ejemplo preferidos ampliamente e indicados anteriormente. Según una aplicación, un método para fabricar una semilla para implante en braquiterapia comprende proporcionar un cilindro metálico inorgánico. Una tapa metálica inorgánica está soldada en un extremo del cilindro metálico inorgánico. La soldadura comprende disparar una serie de pulsaciones de láser hacia la tapa y el cilindro, mientras que la rotación de la tapa y el cilindro es eficaz para formar una serie de soldaduras solapadas. En una aplicación, las soldaduras adyacentes se superponen entre sí en no más de 50% calculado como superposición de diámetro de soldadura dividido por el diámetro de la soldadura. En una aplicación, las pulsaciones del láser se disparan hacia la tapa y el cilindro en un ángulo de disparo respecto a la perpendicular a una superficie exterior del cilindro metálico. Se proporciona un núcleo radiactivo dentro del cilindro metálico inorgánico, comprendiendo dicho núcleo una dosis terapéutica de material radiactivo. El núcleo radiactivo podría proporcionarse dentro del cilindro metálico inorgánico antes o después de la soldadura, así como la soldadura que se produce con respecto a ambas tapas de los extremos opuestos del cilindro metálico inorgánico.

REIVINDICACIONES

1. Una semilla para implante en braquiterapia que comprende:
 - un cilindro metálico inorgánico sellado con un núcleo radioactivo recibido en su interior, comprendiendo el núcleo radioactivo:
- 5 un tubo de vidrio de silicato inorgánico amorfo que tiene una superficie exterior que se extiende axialmente a lo largo del tubo; y
- un revestimiento cerámico, cristalino, inorgánico, recibido en al menos una parte de la superficie exterior del tubo de vidrio inorgánico amorfo,
- 10 dicho revestimiento comprende una dosis terapéutica de material radioactivo; y un marcador radiográfico recibido dentro del cilindro metálico inorgánico sellado.
2. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 1, en donde el vidrio comprende borosilicato.
3. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 1, en donde el vidrio comprende fosfosilicato.
4. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 1, en donde la cerámica cristalina inorgánica comprende un silicato metálico.
- 15 5. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 4, en donde la cerámica cristalina inorgánica comprende un aluminosilicato.
6. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 1, en donde la dosis terapéutica de material radioactivo cubre toda la superficie exterior del tubo.
7. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 1, en donde la dosis terapéutica de material
- 20 radiactivo cubre menos de la totalidad de la superficie exterior del tubo.
8. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 7, en donde la dosis terapéutica de material radioactivo no cubre desde 1,0 mm hasta 4,0 mm de una parte longitudinal central del tubo.
9. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 1, en donde el revestimiento cerámico cristalino inorgánico tiene un espesor de 0,1 mm a 0,4 mm.
- 25 10. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 1, en donde el revestimiento cerámico cristalino inorgánico tiene un espesor que es igual al del tubo de vidrio de silicato amorfo inorgánico.
11. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 1, en donde el revestimiento cerámico cristalino inorgánico tiene un espesor que es mayor al del tubo de vidrio de silicato amorfo inorgánico.
12. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 1, en donde el revestimiento cerámico cristalino
- 30 inorgánico tiene un espesor que es menor al del tubo de vidrio de silicato amorfo inorgánico.
13. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 1, en donde el tubo de vidrio de silicato amorfo inorgánico comprende extremos longitudinalmente opuestos que están sellados con vidrio de silicato amorfo inorgánico.
14. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 1, en donde el marcador radiográfico se recibe
- 35 dentro del tubo de vidrio de silicato amorfo inorgánico.
15. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 1, que comprende un par de bolas recibidas en extremos longitudinales del cilindro metálico inorgánico sellado.
16. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 15, en donde las bolas comprenden material marcador radiográfico.
- 40 17. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 15, en donde las bolas comprenden una dosis terapéutica de material radioactivo.
18. La semilla para implante en braquiterapia de la reivindicación 15, en donde las bolas comprenden una cerámica inorgánica cristalina recubierta con una dosis terapéutica de material radioactivo.
19. Un método para fabricar una semilla para implante en braquiterapia, que comprende:
- 45 proporcionar un tubo de vidrio de silicato amorfo inorgánico que tiene una superficie exterior que se extiende axialmente a lo largo del tubo;

- revestir al menos una parte de la superficie exterior del tubo con precursores cerámicos;
- después del revestimiento, exponer los precursores cerámicos a una temperatura eficaz para formar un revestimiento continuo de cerámica cristalina inorgánica a partir de los precursores sobre la parte de la superficie exterior del tubo, teniendo el revestimiento de cerámica un espesor de 0,1 mm a 0,4 mm y comprendiendo un silicato y un óxido metálico;
- después de la exposición, absorber una dosis terapéutica de material radiactivo sobre el revestimiento de cerámica;
- proporcionar al menos una parte del tubo de vidrio revestido de cerámica con la dosis terapéutica de material radiactivo dentro de un cilindro metálico inorgánico;
- proporcionar un marcador radiográfico inorgánico metálico con la parte del tubo de vidrio revestido de cerámica; y
- soldar una tapa metálica inorgánica en un extremo del cilindro metálico inorgánico que tiene la parte del tubo de vidrio revestido de cerámica con la dosis terapéutica de material radiactivo y en su interior.
20. El método de la reivindicación 19, en donde el marcador radiográfico inorgánico metálico se proporciona dentro del tubo de vidrio revestido de cerámica antes de la absorción.
21. El método de la reivindicación 19, en donde el marcador radiográfico inorgánico metálico se proporciona dentro del tubo de vidrio revestido de cerámica después de la absorción.
22. El método de la reivindicación 19, en donde el marcador radiográfico inorgánico metálico se proporciona dentro del tubo de vidrio revestido de cerámica después de proporcionar el tubo de vidrio revestido de cerámica en la tapa metálica inorgánica.
23. El método de la reivindicación 19, en donde los precursores cerámicos comprenden un material de intercambio iónico inorgánico.
24. El método de la reivindicación 23, en donde la absorción comprende poner en contacto el revestimiento cerámico con una solución que comprende iones de radioisótopos que tienen una afinidad por el material de intercambio iónico.
25. El método de la reivindicación 23, en donde el material de intercambio iónico comprende al menos una zeolita.
26. El método de la reivindicación 23, en donde el material de intercambio iónico comprende silicotitanato.
27. El método de la reivindicación 19, en donde el revestimiento cerámico cristalino inorgánico propiamente tiene una afinidad por el material radioactivo sin material de intercambio iónico añadido.
28. El método de la reivindicación 27, en donde el absorbente comprende poner en contacto el revestimiento cerámico con una solución que comprende iones de radioisótopos que tienen una afinidad por el revestimiento cerámico cristalino inorgánico continuo.
29. El método de la reivindicación 19, en donde el revestimiento se hace por pulverización con aerosol.
30. El método de la reivindicación 19, en donde el revestimiento se hace por pulverización con líquido.
31. El método de la reivindicación 19, en donde el revestimiento se hace por fundición a presión.
32. El método de la reivindicación 19, en donde el revestimiento se hace por moldeo.
33. El método de la reivindicación 19, en donde el revestimiento comprende:
- proporcionar un recipiente que comprende un conducto del molde dimensionado para recibir por deslizamiento el tubo a través del mismo para formar un revestimiento sobre la superficie exterior del tubo;
- proporcionar una mezcla de precursores cerámicos dentro del recipiente; y
- mover el tubo en la mezcla de precursores cerámicos dentro del recipiente y a través del conducto del molde hacia fuera del recipiente eficaz para formar un revestimiento de los precursores cerámicos en el tubo.
34. El método de la reivindicación 19, en donde el revestimiento comprende:
- proporcionar un molde que comprende una cavidad dimensionada para recibir el tubo y formar un revestimiento sobre el mismo;

insertar una mezcla de precursores cerámicos dentro de la cavidad del molde;

insertar el tubo dentro de la cavidad del molde;

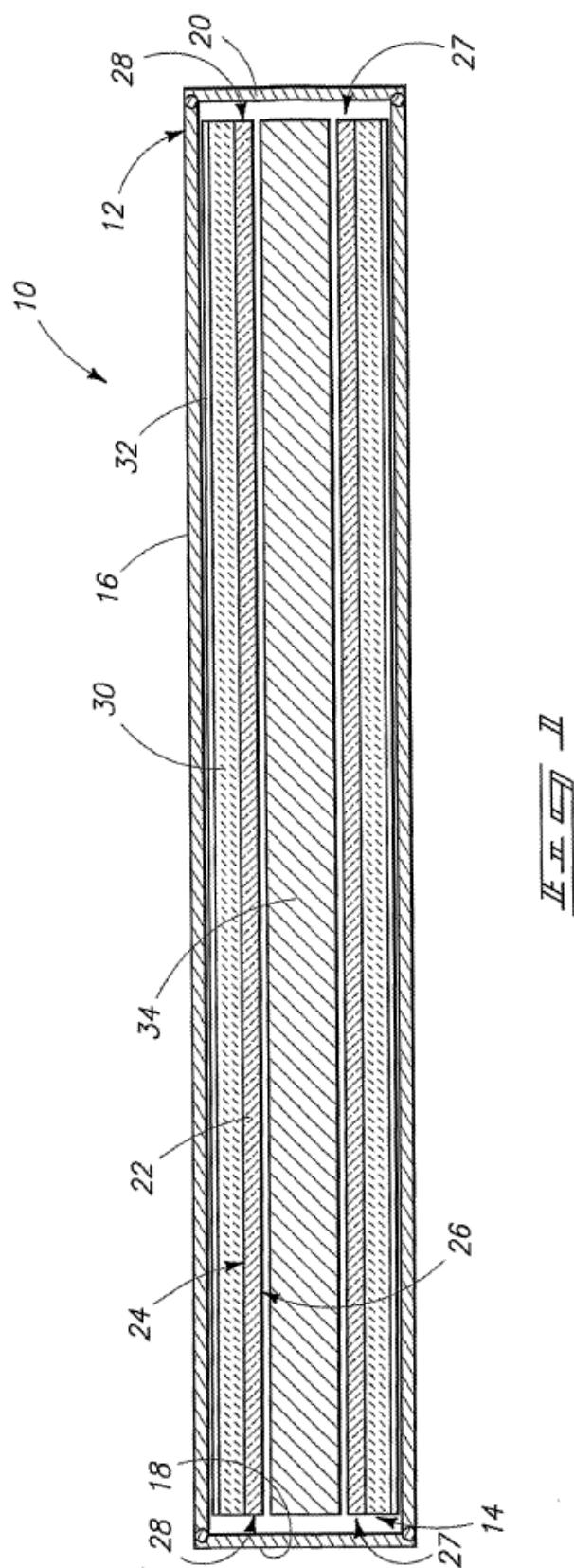
formar un revestimiento adherente de los precursores cerámicos sobre la superficie exterior del tubo con la cavidad del molde; y

5 después de la formación, fundir el molde destruyéndolo.

35. El método de la reivindicación 19, en donde el revestimiento cerámico cristalino inorgánico tiene un espesor que es igual que el del tubo de vidrio de silicato amorfo inorgánico.

36. El método de la reivindicación 19, en donde el revestimiento cerámico cristalino inorgánico tiene un espesor que es mayor que el del tubo de vidrio de silicato amorfo inorgánico.

10 37. El método de la reivindicación 19, en donde el revestimiento cerámico cristalino inorgánico tiene un espesor que es menor que el del tubo de vidrio de silicato amorfo inorgánico.



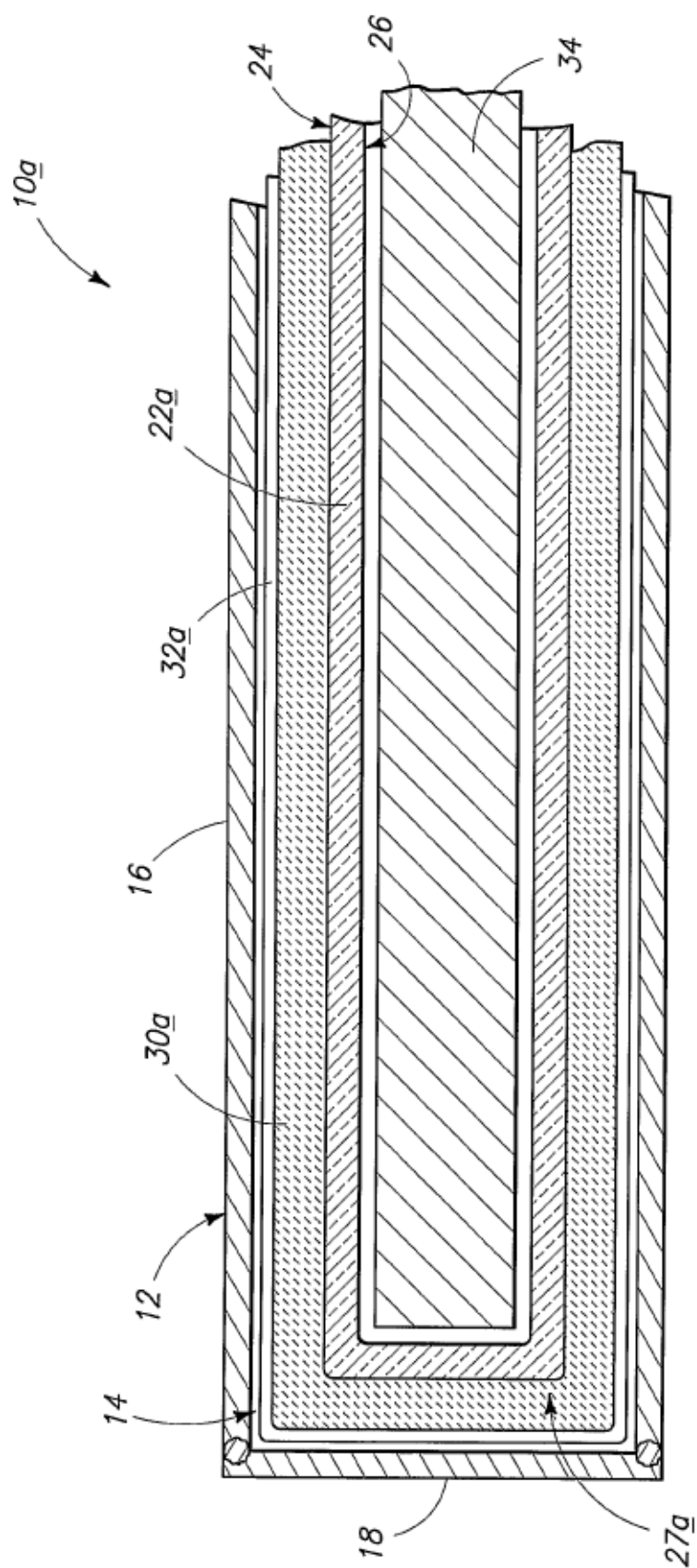


FIG. 1

