

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 440 079**

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 12154430 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.09.2013 EP 2462988**

54 Título: **Sistema de administración para radioterapia intersticial**

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:
27.01.2014

73 Titular/es:

ECKERT & ZIEGLER BEBIGS.A. (100.0%)
Zone Industrielle C
7180 Seneffe, BE

72 Inventor/es:

TERWILLIGER, RICHARD A. y
LAMOUREUX, GARY A.

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO FACES, José

ES 2 440 079 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 radioterapia intersticial

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a sistemas para la administración de una pluralidad de fuentes radiactivas en un sitio de tratamiento.

10 Antecedentes

La radioterapia intersticial, un método para el tratamiento de tumores, consiste en la implantación permanente de pequeñas semillas radiactivas en el sitio del tumor. Actualmente este método se realiza mediante uno de los siguientes dos procedimientos: (a) se implantan semillas sueltas en el tejido diana, y/o (b) las semillas están contenidas en un vehículo absorbible tejido o trenzado tal como un material de sutura trenzado y se implanta en el tejido diana. No obstante, las semillas sueltas dependen de que el propio tejido albergue cada una de las semillas individuales en su sitio durante el tratamiento, y las suturas tejidas o trenzadas no ayudan en la colocación de las semillas con respecto al tejido diana.

En braquiterapia ha habido numerosos desarrollos (es decir, la terapia relacionada con el tratamiento de tumores malignos por manipulación de dichas semillas radiactivas). En una técnica, se insertan agujas metálicas huecas en el tumor y a continuación las semillas se insertan en las agujas, al tiempo que las agujas se retraen para depositar las semillas en el tumor. Dichos dispositivos se muestran en la Patente de Estados Unidos N° 4.402.308. Los instrumentos utilizados con mayor asiduidad son los dispositivos de Henschke y Mick. La utilización de dichos dispositivos tiene desventajas distintivas. La longitud total de dichos dispositivos está por encima de los 20 cm y dichos dispositivos tienen un peso significativo, lo que hace que sean difíciles de manipular.

Otra desventaja de la técnica anterior es que las semillas se depositan en un carril dejado por la aguja. Cuando se extrae la aguja, existe la tendencia de que las semillas migren en ese carril, lo que produce una mala distribución de las semillas. Debido a que los niveles de energía son bajos, la distribución entre centros de semillas adyacentes debe ser, para ciertos tratamientos, del orden de 1 cm aproximadamente. La mala distribución de las semillas puede producir concentraciones poco deseables de semillas, lo que produce una sobre-dosificación o una infra-dosificación de la radiación. Además, con el tiempo, las semillas tienden a migrar a lo largo del carril dejado por la aguja, alejándose del tumor, y por consiguiente, con frecuencia, los pacientes deben repetir el procedimiento a los dos meses para volver a reimplantarse las semillas cerca del tumor.

Una complicación adicional del procedimiento es el hecho de que las semillas son pequeñas, debido a que deben caber en agujas de pequeño calibre para prevenir un daño tisular excesivo. Debido a su pequeño tamaño y la elevada dosis superficial de la semilla, las semillas son difíciles de manipular y marcar, y se pueden perder fácilmente. Además, la técnica de implantación de semillas individuales requiere tiempo.

Un método preferido para la introducción de semillas en el sitio del tumor es la utilización de un ensamblaje o implante alargado prefabricado que contiene semillas separadas en incrementos de 1 cm. Este ensamblaje se puede cargar en una aguja introductora justo antes del procedimiento. Lo que se desea en la utilización de un ensamblaje alargado de semillas y espaciadores es poder insertar dicho ensamblaje en sitio de un tumor para proporcionar una colocación controlada y precisa de las semillas radiactivas.

La publicación de patente internacional Pub. N° WO 01/28631 A2 desvela dicho ensamblaje alargado.

A pesar de que los ensamblajes con materiales bioabsorbibles y semillas radiactivas separadas son conocidos para la utilización como implantes intersticiales, dichos ensamblajes no son completamente satisfactorios. En un ejemplo, el implante alargado se prepara utilizando un material bioabsorbible que consiste en un Ethicon Vicryl™. Este material se conoce de forma generalizada como PGA. Las semillas radiactivas y los espaciadores de teflón se insertan en el material. Las agujas cargadas con las semillas en el material bioabsorbible portador se esterilizan o se someten a autoclavado provocando la contracción del material portador y produciendo una columna rígida de semillas y espaciadores. Esta técnica fue presentada en "Ultrasonically Guided Transperineal Seed Implantation of the Prostate: Modification of the Technique and Qualitative Assessment of Implants" de Van't Riet, y col., International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics, Vol. 24, No. 3, pp. 555-558, 1992. Dichos implantes rígidos presentan muchos inconvenientes, incluyendo la falta de capacidad para flexionarse con el tejido a medida que el material bioabsorbible se disuelve.

A medida que el tejido o las glándulas se vuelven a contraer a su tamaño previo a la cirugía, y de esta forma, según retrocede el tejido, un implante rígido alargado no se mueve con el tejido, sino que permanece estacionario con respecto al paciente. Así, la localización final con respecto al tumor no se mantiene y la dosificación de las semillas radiactivas no cumple con el plan de terapia previo a la cirugía.

Otro sistema para instalar un implante alargado que tenga semillas radiactivas dispuestas en él se desvela en la Patente de Estados Unidos N° 4.697.575. En esta referencia, una pluralidad de semillas radiactivas encapsuladas se posicionan en una disposición predeterminada. Las semillas se encapsulan en cápsulas individuales, cada cápsula que tiene una proyección sobre un extremo de la cápsula y una oquedad complementaria en el otro extremo de la cápsula. La proyección de una cápsula se puede acoplar con la oquedad de la cápsula adyacente de manera que se pueden acoplar juntas el número deseado de semillas para formar una columna de material rígido, bioabsorbible y alargado. Este implante no es completamente satisfactorio en la medida que requiere tiempo y es ineficaz llevar a cabo las etapas de manipulación del montaje tal como una hebra de material alargado. Además, el implante es bastante rígido puesto que se inserta en el paciente sin la utilización de una aguja de introducción, ya que el propio implante actúa como aguja rígida que de forma poco deseable se deja en su sitio.

En otra realización desvelada en la patente anterior, en un tumor se inserta un implante de aguja rígida que contiene segmentos radiactivos, con puntos de rotura. El implante de aguja está fabricado de un polímero bioabsorbible que es suficientemente rígido para introducirse en el tumor sin que se desvíe y sin la utilización de una aguja hueca aparte. Cuando se alcanza la profundidad correcta con la aguja de polímero rígida, el resto de la fracción de la aguja sin insertar se rompe. Esta realización tiene la desventaja de la realización anterior, en el sentido que es demasiado rígida, y el implante no sigue al tumor a medida que éste se vuelve a contraer a su tamaño normal.

En la patente de Estados Unidos 6.163.947, Coniglione, expedida el 26 de diciembre de 2000, una serie de semillas huecas descritas en la Patente de Estados Unidos N° 5.713.828, expedida el 3 de febrero de 1998, se encadenan a una fina hebra de material de sutura para formar una colección de semillas. Esta cadena de semillas se introducen en el sitio del tumor colocadas dentro de una aguja hueca. Puesto que el lumen hueco de las semillas tiene un diámetro sustancialmente más pequeño con respecto al diámetro exterior de la estructura de la semilla, la cadena del material de sutura debe tener un diámetro sustancialmente más pequeño que las propias semillas. El diámetro resultante de la sutura hace que la sutura sea axialmente débil y que la sutura se pueda doblar entre las semillas dentro del lumen de la aguja a medida que se aplica presión sobre el extremo proximal de la hebra dentro de la aguja. Así, la diferencia en diámetro entre la semilla y el material de sutura delgado hace que el ensamblaje sea susceptible de colapsar debido a la fuerza axial aplicada sobre el extremo proximal, produciendo el bloqueo del ensamblaje dentro del lumen de la aguja y/o que el ensamblaje no mantenga el espaciado deseado entre semillas radiactivas a medida que el ensamblaje es expulsado en el sitio de tratamiento.

Una referencia relevante desvela la modificación de la estructura de la aguja para que incluya un cartucho recargable. En dicha referencia, la aguja se inserta y a medida que un cartucho de semillas se vacía, se extrae el émbolo del dispositivo y en una jeringa se carga un nuevo cartucho que contiene semillas radiactivas (Moore, Patente de Estados Unidos N° 4.086.914, expedida el 2 de mayo de 1978). Otra referencia ofrece un dispositivo para implantar semillas individuales en un dispositivo de dispensación plana con múltiples agujas para garantizar una colocación precisa de las semillas unas con respecto a las otras y con respecto al sitio de tratamiento (Kirsch, Patente de Estados Unidos N° 4.167.179 expedida en septiembre de 1979). Otra referencia desvela un dispositivo de apantallamiento para hebras de perlas que impide la exposición a la radiación para el personal sanitario que realiza el tratamiento con las semillas radiactivas (Windarski, Patente de Estados Unidos N° 4.509.506 expedida en abril de 1985).

En otra técnica para el tratamiento de tumores desvelada en la Patente de Estados Unidos N° 5.460.592 las semillas se mantienen en un vehículo bioabsorbible tejido o trenzado tal como una sutura trenzada. El vehículo con las semillas enlazadas dentro de él a continuación se asegura en su sitio para formar un implante adecuado. Este ensamblaje trenzado presenta muchos inconvenientes, como cómo y cuándo se coloca el ensamblaje trenzado en el tumor. La aguja que lleva el ensamblaje trenzado debe estar bloqueada en el extremo distal para impedir que los fluidos corporales entren en el lumen. Si el fluido corporal alcanza el ensamblaje trenzado mientras el ensamblaje aún se encuentra en el lumen de la aguja, el ensamblaje trenzado se puede dilatar y quedar bloqueado en el lumen. Debido a que el ensamblaje está fabricado de un material tubular trenzado, es difícil empujar el ensamblaje fuera de la aguja. A medida que la aguja se extrae del tumor, la presión sobre el extremo proximal del ensamblaje trenzado provoca que la trenza se expanda y quede bloqueada dentro del lumen de la aguja. Por último, si la hebra trenzada se expulsa con éxito de la aguja, el espaciado relativo de las semillas puede que no se mantenga, si el material trenzado ha colapsado.

Otras referencias que abordan dichos implantes y materiales incluyen las siguientes.

Documentos de patente de Estados Unidos
 1.578.945, expedida en enero de 1923 a Withers
 2.067.589, expedida en enero de 1937 a Antrim
 3.351.049, expedida en noviembre de 1967 a Lawrence
 Folleto Medi-Physics titulado "I-125 Seeds™ In Carrier", Modelo 6711".
 Martínez y col., Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 5, N° 3,
 Marzo 1979, pp 411-413.

Descripción de la invención

Por consiguiente, la presente invención aborda y remedia las desventajas presentadas por los dispositivos e implantes de la técnica anterior. Lo que se desea es proporcionar un material portador bioabsorbible que tenga semillas dispuestas dentro del material, con las semillas que se puedan separar de forma precisa entre sí a una distancia predeterminada, con las semillas que mantienen ese espaciado de forma repetible, incluso después de haber sido introducidas en el cuerpo.

Se desea que un miembro alargado con semillas sea suficientemente rígido en dirección axial para permitir la expulsión del miembro al tiempo que mantiene el espaciado entre las semillas, y que el miembro sea suficientemente flexible y plegable para moverse con el tejido a medida que el tejido se vuelve a contraer a su tamaño previo a la cirugía.

Por consiguiente, algunos de los objetivos de la presente invención incluyen el suministro de un miembro alargado con semillas dispersas a lo largo de él, que obvia las desventajas anteriormente mencionadas y permite la colocación de las semillas en posiciones precisas para proporcionar la dosis de radiación intersticial deseada en la localización derivada del plan de dosimetría previo a la cirugía.

Un objeto adicional de la invención es proporcionar un sistema de administración para radioterapia intersticial, que sea más rápido y más sencillo de utilizar que los sistemas de la técnica anterior.

Otro objeto de la presente invención es un sistema de administración que provoque un traumatismo mínimo en el tejido.

Otro objeto más de la presente invención es un sistema de administración que permita el control de la dosificación de la radiación administrada al tejido. Otros objetos adicionales más de la presente invención es un sistema de administración que se puede utilizar y colocar con precisión, y que mantiene la posición del implante después de la implantación, hasta que el material biocompatible se disuelva y las semillas se hayan vuelto inertes. En otro aspecto el material biocompatible se selecciona para que se absorba aproximadamente cuando se haya alcanzado la semi-vida de las semillas radiactivas.

Un aspecto adicional es hacer que el implante sea ecogénico.

De acuerdo con una realización de la invención, el sistema de administración comprende un miembro alargado sustancialmente rígido en dirección axial y flexible en dirección longitudinal que sea bioabsorbible en un tejido vivo. El miembro tiene una longitud que supera enormemente su anchura o diámetro. El miembro alargado tiene una pluralidad de semillas radiactivas dispersas en él en una disposición predeterminada.

En otra realización, el miembro alargado sustancialmente rígido en dirección axial y flexible en dirección longitudinal comprende un único elemento monofilamentoso continuo de material biocompatible que tiene una pluralidad de fuentes de semilla amoldadas en él. El material biocompatible puede ser preferentemente un material polimérico o copolimérico bioabsorbible que encapsula la pluralidad de semillas radiactivas.

La invención se caracteriza en forma de un miembro de matriz sustancialmente alargado y sólido de diámetro constante de un polímero bioabsorbible con semillas colocadas dentro de él a una distancia predeterminada a lo largo de su longitud, cuyo diámetro se ajusta prácticamente al lumen de la aguja, impidiendo así el colapso a medida que se aplica una fuerza axial sobre el extremo proximal del miembro de matriz alargado. El espacio entre las fuentes de semilla se mantiene durante la inserción y expulsión de la matriz de miembro alargado. El diámetro del polímero entre las semillas puede tener un diámetro ligeramente reducido con respecto al diámetro total del miembro de matriz alargado, pero es de un diámetro suficiente para no permitir el colapso del miembro de matriz dentro del lumen de la aguja.

La presente realización de la invención además permite la variación de cualquier espaciado entre semillas, puesto que se puede producir un miembro alargado deflector semi-rígido por prescripción médica para cada paciente, con una distribución de semillas óptima para un programa de tratamiento para un paciente particular.

Este objeto de la invención es proporcionar un implante que se pueda preparar a medida según las especificaciones de una prescripción para un paciente individual.

Aspectos, objetos, ventajas y realizaciones adicionales de la invención se pueden entender a partir de la memoria descriptiva, las figuras y las reivindicaciones.

Descripción de los dibujos

La Figura 1 es una vista lateral agrandada de una realización del implante terapéutico de la invención.

La Figura 2 es una vista agrandada de una sección transversal de una realización del implante terapéutico de

la invención de la Figura 1.

La Figura 3 es una vista lateral agrandada del dispositivo de braquiterapia que incluye el implante de la Figura 1.

5 Mejor forma de llevar a cabo la invención

De acuerdo con una realización de la invención, se proporciona un miembro alargado sustancialmente semi-rígido en dirección axial y flexible en dirección longitudinal fabricado de un material, que es bioabsorbible en tejido vivo, para su inserción en tumores. Una pluralidad de semillas radiactivas se encapsulan y se colocan en una disposición predeterminada en el miembro en las relaciones espaciales deseadas.

Las semillas pueden ser de diversos tipos que tengan una baja energía y una semi-vida baja tal como semillas de yodo, conocidas como semillas de I-125, que consisten en una cápsula soldada de titanio que contiene yodo 125 absorbido sobre una barra de plata, o semillas de paladio 103. Los ejemplos de semillas radiactivas utilizadas para la fabricación del elemento terapéutico aparecen en la siguiente Tabla 1.

Tabla 1. Fabricantes de semillas y tipos de semilla habituales

NÚMERO DE PIEZA	FABRICANTE	NOMBRE DE LA SEMILLA
YODO¹²⁵		
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
PALADIO¹⁰³		
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

Además, las semillas se pueden fabricar utilizando iridio 192, cesio 131, oro 198, itrio 90 y fósforo 32. Los isótopos radiactivos adicionales utilizados para fabricar semillas no están limitados a estos ejemplos, sino que pueden incluir otras fuentes de diferentes tipos de radiación. Además se debe entender que se pueden utilizar otros tipos de semillas. En particular, con la presente invención se pueden utilizar semillas como las descritas en la Patente de Estados Unidos N° 6.248.057 y que 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 de fármacos en forma de perlas, semillas, partículas, barras, geles, y similares. Estas semillas particulares son absorbibles, en las que el elemento radiactivo o el elemento de administración del fármaco está contenido dentro de él, por ejemplo, polímeros absorbibles tales como aquellos listados a continuación o en la patente mencionada anteriormente. En dicha semillas, la estructura bioabsorbible puede tener una persistencia predefinida que es sustancialmente la misma o superior a la semi-vida del elemento radiactivo contenido en la estructura bioabsorbible. Estas semillas bioabsorbibles anteriores se pueden utilizar de la misma forma que las semillas descritas en este documento con respecto a la invención.

El miembro alargado sustancialmente semi-rígido en dirección axial y flexible en dirección longitudinal puede estar fabricado de cualquier material biocompatible y bioabsorbible natural y/o sintético. Se pueden utilizar polímeros y copolímeros naturales y sintéticos. Los ejemplos de materiales poliméricos bioabsorbibles sintéticos son polímeros y copolímeros de glicólido y láctido, polidioxanona y similares. Dichos materiales poliméricos se describen en mayor profundidad en las patentes de Estados Unidos N° 3.565.869, 3.636.956, 4.052.988 y la Solicitud de Patente Europea 30822. Los ejemplos específicos de materiales poliméricos bioabsorbibles que se pueden utilizar para producir el miembro alargado sustancialmente rígido en dirección axial y flexible en dirección longitudinal de la realización de la presente invención son polímeros fabricados por Ethicon, Inc., Somerville, NJ, bajo las marcas comerciales "MONOCRYL" y "MAXON".

La Tabla 2 a continuación proporciona ejemplos de polímeros (y fabricantes) adecuados para su utilización en la producción de realizaciones del miembro terapéutico de la invención. Una discusión en profundidad de dichos polímeros biodegradables se puede encontrar 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)	T. 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/D	(-10) - 0	1,5	6 a 12
PGA-TMC	N/D	N/D	2,4	6 a 12
85/15 DLPLG	Amorfo	50-55	2,0	5 a 6
75/25 DLPLG	Amorfo	50-55	2,0	4 a 5
65/35 DLPLG	Amorfo	45-50	2,0	3 a 4
50/50 DLPLG	Amorfo	45-50	2,0	1 a 2
a) Módulo de tensión o de flexión				
b) Tiempo para completar la pérdida de masa. La velocidad también depende en parte de la geometría.				

La dureza final del polímero del miembro alargado preferentemente debe estar en el intervalo de 20 a 80 durómetros y más preferentemente en el intervalo de 20-40 durómetros. El material bioabsorbible preferentemente se debe absorber en tejido vivo en un período de tiempo comprendido entre 70 aproximadamente y 120 días aproximadamente, pero se puede fabricar para que se absorba en cualquier intervalo comprendido entre 1 semana y 1 año, dependiendo del plan terapéutico para cada paciente específico. Preferentemente, el material bioabsorbible se selecciona para que se absorba aproximadamente cuando se haya alcanzado la semi-vida de las semillas radiactivas.

El miembro o hebra se forma con un método de fabricación conocido como moldeo por inserto o por compresión. Las semillas radiactivas se colocan en una fijación que separa las semillas a intervalos adecuados en una cavidad que está conformada con las dimensiones finales deseadas del miembro alargado. Todos los espaciados pueden ser de longitudes diferentes, si el plan terapéutico previo a la cirugía 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 sintético se introduce en el molde a una temperatura que está por encima del punto de fusión del polímero. El polímero fluye en torno a las semillas dentro de la cavidad, rodea las semillas y rellena los espacios entre las semillas. Después de que el molde se haya enfriado, se desensambla, y el miembro alargado final se extrae. Debido a que el polímero fluye a temperaturas significativamente superiores a 250 °F (121 °C), el elemento terapéutico se puede esterilizar fácilmente al vapor antes de su implantación.

Como se ha especificado anteriormente, las semillas radiactivas que encapsulan el miembro alargado se pueden formar utilizando técnicas de moldeo por compresión. El moldeo por compresión forma la pieza moldeada en un molde con dos partes en donde el material polimérico se coloca dentro de las cavidades del molde en estado líquido. Estas semillas se colocan en su posición dentro de las cavidades rellenas con el polímero y el molde se cierra y se comprime, y a continuación se enfría para formar una pieza que se ajusta a la forma de la cavidad

cerrada.

El proceso de fabricación también puede hacer que el miembro sea ecogénico. En el caso del moldeo del miembro alargado, en el material polimérico puede quedar atrapado aire. Durante la fase de enfriamiento del proceso de moldeo, el molde se coloca en una cámara de vacío y el aire se evacua de la cámara. Esto provoca que el aire atrapado en el molde salga de la solución desde el polímero, y a medida que el molde se enfría, este aire queda atrapado dentro del polímero en enfriamiento en forma de diminutas burbujas suspendidas en el plástico.

El aire es un fuerte reflector de la energía de ultrasonidos, puesto que la impedancia inherente del aire es varias veces superior a la de los tejidos corporales. Cuando el miembro alargado se introduce en el cuerpo y se toma una imagen con ultrasonidos, el miembro alargado es claramente visible en la imagen resultante, y de esta forma es ecogénico.

El miembro alargado resultante ahora es un único monofilamento sólido del polímero con las semillas separadas dentro del monofilamento y encapsuladas en intervalos adecuados. Por lo general el miembro es muy flexible axialmente de forma que se puede volver a curvar sobre sí mismo en un círculo sin dobleces. No obstante, el miembro tiene una resistencia al pandeo suficiente a lo largo de su eje longitudinal de forma que el miembro se puede obligar a salir de una aguja hueca sin que el miembro se pliegue sobre sí mismo. De nuevo, los intervalos se pueden seleccionar para que estén a cualquier distancia o combinación de distancias que sean óptimas para el plan de tratamiento del paciente.

En la Figura 1, se presenta un elemento o miembro o matriz o hebra alargado terapéutico 10 que tiene el polímero flexible radialmente semi-rígido 12 y las semillas radiactivas 14. Como se puede observar en la Figura 1, el polímero rellena los segmentos espaciados 16 de manera continua para formar el miembro alargado total.

La Figura 3 muestra una vista lateral del dispositivo de braquiterapia 20. La aguja 22 se muestra parcialmente desprendida y tiene un componente de vaina 24, y está cargada con el elemento o miembro terapéutico 10. El extremo biselado 26 de la aguja 22 está tapado con una sustancia biocompatible 28. El tapón impide que los fluidos y el tejido se introduzcan en la aguja y entren en contacto con el miembro 10 antes de la colocación del miembro o la hebra 10 junto al tumor. El tapón 28 puede estar fabricado de una cera ósea o puede estar fabricado de uno de los polímeros o copolímeros bioabsorbibles listados en este documento. 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 el miembro se inserte en la aguja. En la aguja se inserta un estilete o punzón 30 hasta que entre en contacto con el elemento o miembro terapéutico 10. A continuación la aguja 22 se inserta en el sitio y el miembro terapéutico 10 se extrude gradualmente desde la aguja mediante la fuerza estática del estilete estacionario 30, a medida que la aguja 22 se retira.

En función de lo anterior es evidente que la presente invención proporciona una realización que tiene un miembro alargado que está constituido de un polímero biodegradable que encapsula una pluralidad de semillas terapéuticas radiactivas espaciadas. Las semillas pueden estar espaciadas de forma habitual de manera que cada miembro o hebra está diseñado para el paciente particular. Es decir que el espaciado entre cada par de semillas en una hebra o miembro puede ser diferente para cada uno de los pares de semillas. Además, cada hebra individual puede tener un patrón de espaciado de semillas completamente diferente que el de la hebra o miembro siguiente. De forma característica o habitual para un procedimiento quirúrgico, para rodear el órgano o tumor afectado se utilizan hasta 25 de dichas hebras o miembros.

Además, dicha disposición proporciona una hebra o miembro que es rígido a lo largo de su eje longitudinal. Es decir que la hebra o miembro tiene resistencia al pandeo o rigidez mientras que la hebra o miembro es flexible en la dirección radial o sustancialmente perpendicular al eje longitudinal. Por consiguiente la hebra o miembro en una realización preferida es capaz de curvarse sobre sí misma y tocarse, cuando está formada en una longitud característica.

En otras realizaciones, la hebra o el miembro se pueden fabricar con la incorporación de fármacos y/u hormonas y/u otros compuestos terapéuticos que están embebidos o conformados en el polímero y/o semillas. Así, la realización de la invención puede suministrar no sólo semillas radiactivas, sino también dichos fármacos terapéuticos, hormonas y otros dispositivos terapéuticos. Además, la hebra o miembro puede suministrar semillas calientes tales como las proporcionadas por ATI Medical. A continuación las semillas preferentemente se pueden calentar desde 6 °C aproximadamente a 70 °C aproximadamente antes de insertarse en paciente en una realización preferida. ATI Medical se puede localizar en (www.ATImedical.com).

Se debe entender que con la presente invención se pueden utilizar otros tipos de semilla. Así por ejemplo, además de las semillas encapsuladas anteriores, en el polímero se pueden embeber semillas que están fabricadas de hilos radiactivos o enrollados y que se encuentran dentro del espíritu y alcance de la invención. Estas semillas pueden ser semillas individuales que están separadas dentro de un polímero o de una semilla continua que extiende la longitud de la hebra o el miembro.

Además de la invención, como se ha descrito anteriormente, se debe entender que la hebra o miembro se

puede hacer ecogénico mediante la incorporación, por ejemplo, de burbujas de aire 32 en los espacios del polímero entre las semillas, como se puede observar en la Figura 1 y 3. Estas bolsas o burbujas de aire se pueden formar en el polímero de la forma identificada anteriormente y de otras formas conocidas por el experto en la materia.

5 De acuerdo con lo anterior, las ventajas del sistema de administración mejorado presentado de la presente invención son:

- 10 1. El miembro alargado sustancialmente rígido en dirección axial y flexible en dirección longitudinal permite una colocación controlada de la pluralidad de semillas radiactivas que están encapsuladas y situadas en una disposición predeterminada en el miembro sin la migración de las semillas radiactivas individuales durante el tiempo en el que las semillas están tratando el tumor.
- 15 2. El posicionamiento lineal fijo de las semillas minimiza los puntos de radiación "calientes" y "fríos" debido al movimiento no deseado de las semillas.
3. El tejido normal está separado de la superficie de la semilla por el espesor de la estructura del polímero, para reducir la necrosis por una elevada dosis local.
4. La rigidez axial del miembro alargado permite que el miembro alargado se fuerce a salir de la aguja a medida que se extrae la aguja, sin que el miembro se quede bloqueado dentro de la aguja, al colapsarse o expandirse a medida que la aguja se extrae del sitio del tumor.
- 20 5. La flexibilidad longitudinal del miembro alargado permite que se mantenga una ubicación precisa a medida que la glándula se contrae hasta su tamaño previo a la cirugía, a medida que se reduce la inflamación que se produce durante la rotura del tejido y la manipulación con la aguja.
6. Una mayor velocidad del implante que produce un menor tiempo de cirugía y menor exposición a la radiación para el profesional sanitario.

25 Método de administración de hebras y/o miembros a medida según prescripción terapéutica

Como es sabido en la industria, existe un *software* que se puede utilizar para proporcionar directrices para la planificación del tratamiento de braquiterapia que están adaptadas para cada paciente individual. Dicho *software* es suministrado por Rossmed que está ubicado en Ross Medical, 7100 Columbia Gateway Drive, Suite 160, Columbia, MD 21046. Este *software* particular, que se incorpora en este documento por referencia, es conocido como el paquete de programas Strata, *software* que ayuda a los médicos a desarrollar y visualizar planes de tratamiento de braquiterapia con dosificaciones bajas para el tratamiento de tumores malignos en tejidos humanos. Los tratamientos entrañan la utilización de fuentes de semillas radiactivas que se implantan adyacentes al tejido maligno. El *software* Strata utiliza la toma de imágenes para crear una reconstrucción tridimensional de la anatomía del paciente. El *software* es capaz de planificar la colocación de las semillas dentro de la diana. La dosis de radiación que se suministra en la diana se puede computarizar y visualizar utilizando el *software*. A continuación el *software* puede especificar un número óptimo de hebras o miembros junto con las dosificaciones de las semillas y los espacios entre semillas óptimos. A veces los planes de carga especificados de esta manera no pueden ser optimizados por el médico en la preparación de las semillas y las cargas del espaciador para las agujas, puesto que los espaciadores sólo vienen en longitudes predefinidas.

De acuerdo con la presente invención, el *software* se puede utilizar para preparar una prescripción que optimiza el número de miembros o hebras, y la colocación y el espaciado de las semillas para cada una de las hebras o miembros. Este plan de optimización a continuación se puede enviar al lugar de fabricación. Al utilizar las técnicas de una realización de la presente invención, se puede crear una hebra o miembro optimizado con el número especificado de semillas y las distancias especificadas entre cada par de semillas. Una vez que esta prescripción se ha completado en el sitio de fabricación, la hebra o miembro a medida se puede volver a enviar al médico para el tratamiento del paciente. Con dicha disposición, se pueden establecer los patrones de radiación para el tratamiento de cada paciente de forma óptima. Además, el tiempo de preparación para el médico se reduce enormemente puesto que el médico no tiene que ensamblar y cargar a mano las semillas y los espaciadores en la aguja.

Además, incluso si el médico fuera a utilizar una prescripción proporcionada por el *software* anterior, con las técnicas de fabricación previas, el médico únicamente recibiría de la instalación de fabricación una hebra o miembro que tiene la semillas espaciadas a intervalos predefinidos, que son las longitudes o los espaciadores prefabricados. Por consiguiente, no se podría llevar a cabo un tratamiento óptimo tal y como proporcionan las hebras o miembros a medida fabricados de acuerdo con la presente invención.

Aspectos, objetos y ventajas adicionales de la invención se pueden obtener de la revisión de las reivindicaciones y figuras anexas. Se debe entender que se pueden preparar otras realizaciones y que entran dentro del alcance de las reivindicaciones y de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de braquiterapia que comprende:

- 5 un elemento terapéutico
- una aguja (22) con un lumen;
- un tapón (28) en el extremo de dicha aguja;

10 en el que dicho elemento terapéutico se coloca dentro de dicho lumen de dicha aguja **caracterizado por que** el elemento terapéutico comprende:

- 15 un material polimérico bioabsorbible (12);
- una pluralidad de elementos de semillas radiactivas (14);
- en el que dicho material polimérico bioabsorbible (12) forma un miembro alargado (10) mediante la encapsulación y la conexión por sus extremos de los elementos de semilla radiactivos adyacentes (14) a los intervalos deseados;
- caracterizado por que** dicho miembro alargado tiene un diámetro sustancialmente constante de manera que el diámetro se ajusta prácticamente al lumen de la aguja hueca (22) en el que se carga dicho elemento terapéutico, y
- 20 dicho miembro alargado (10) es suficientemente rígido en dirección axial para permitir la expulsión del miembro alargado de la aguja hueca (22) mientras se mantiene el espaciado entre los elementos de semilla radiactivos (14), y es suficientemente flexible de forma radial para moverse con el tejido diana a medida que el tejido diana se contrae en respuesta a los elementos de semilla radiactivos (14).

25 2. El dispositivo de braquiterapia expuesto en la reivindicación 1 en el que dicho tapón está fabricado de un material biocompatible y bioabsorbible.

30 3. El dispositivo de braquiterapia de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que las semillas radiactivas contienen un compuesto o elemento que emite radiación fotónica que tiene una baja energía y una semi-vida corta.

35 4. El dispositivo de braquiterapia de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que la semillas radiactivas contienen un isótopo que consiste en el grupo de yodo 125, paladio 103, iridio 192, cesio 131, oro 198, itrio 90 y fósforo 32.

5. El dispositivo de braquiterapia de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que dicho miembro alargado está compuesto de un material bioabsorbible absorbido por tejido vivo en 70 a 120 días aproximadamente.

40 6. El dispositivo de braquiterapia de acuerdo con la reivindicación 5 en el que dicho miembro alargado está compuesto de un material bioabsorbible que se selecciona del grupo que consiste en polímeros y copolímeros de glicólido, láctido y polidioxanona.

45

50

55

60

65

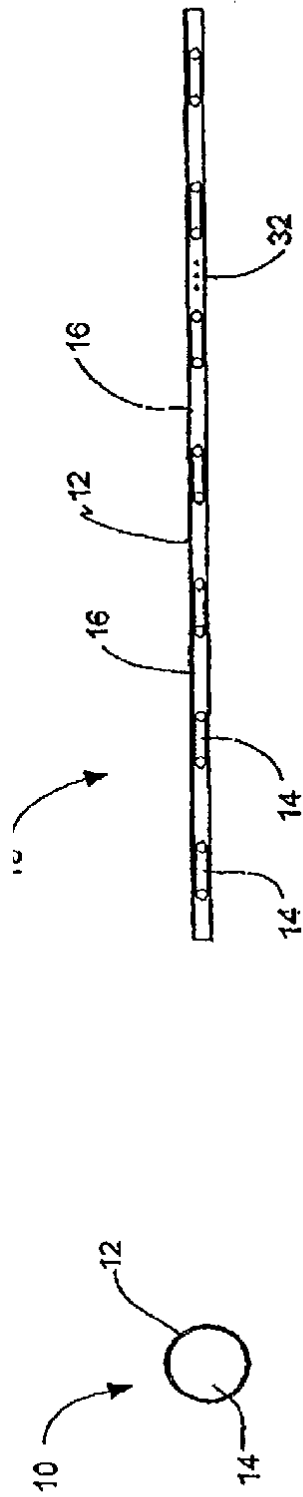


FIG. - 1

FIG. - 2

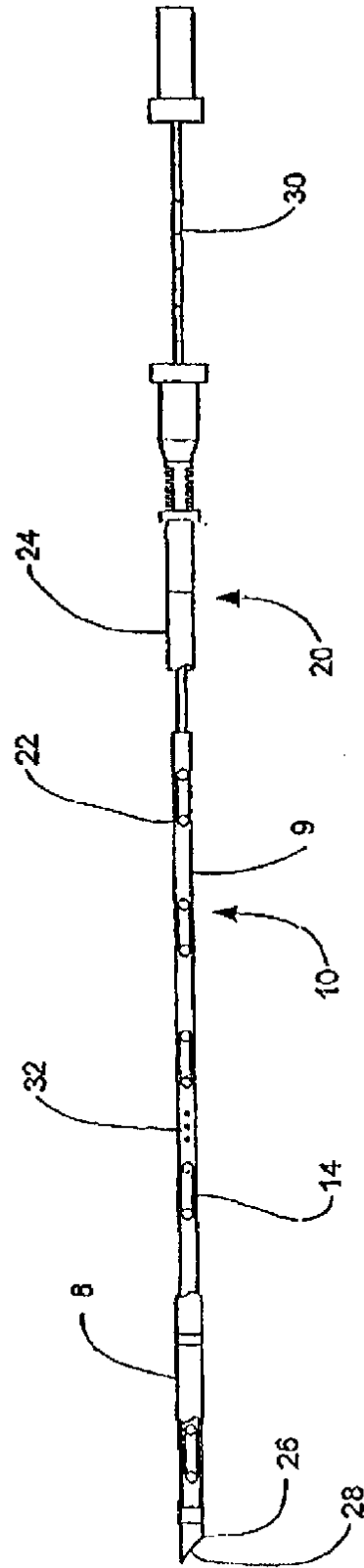


FIG. - 3