



# (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105813657 A

(43)申请公布日 2016.07.27

(21)申请号 201480068116.7

(22)申请日 2014.10.12

(30)优先权数据

61/891,361 2013.10.15 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.06.14

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/060205 2014.10.12

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/057531 EN 2015.04.23

(71)申请人 IP自由视觉公司

地址 美国纽约

(72)发明人 P·T·芬格 T·韦勒斯 J·西蒙

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司  
72002

代理人 黄歆 过晓东

(51)Int.Cl.

A61K 51/02(2006.01)

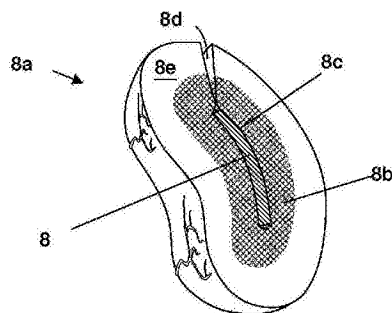
权利要求书2页 说明书7页 附图3页

(54)发明名称

聚合物辐射源

(57)摘要

本发明提供了具有定制几何学的聚合物辐射源,以使进入处理区域内的辐射接受达到最大,所述聚合物辐射源由与聚合物分子键合的放射性同位素或在聚合物内包裹的放射性同位素形成。



1. 一种产生放射性聚合物的方法,所述方法包括:  
提供放射性同位素和双官能配体的络合物,  
所述配体包括胺;和  
将所述络合物与聚合物混合。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中所述放射性同位素和双官能配体的络合物作为金属放射性同位素和双官能螯合剂的络合物实现。
3. 根据权利要求2所述的方法,其中所述金属放射性同位素选自下述放射性同位素:  
 $^{89}\text{Sr}$ 、 $^{169}\text{Yb}$ 、 $^{90}\text{Y}$ 、 $^{192}\text{Ir}$ 、 $^{103}\text{Pd}$ 、 $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{149}\text{Pm}$ 、 $^{140}\text{La}$ 、 $^{153}\text{Sm}$ 、 $^{186}\text{Re}$ 、 $^{188}\text{Re}$ 、 $^{166}\text{Ho}$ 、 $^{166}\text{Dy}$ 、 $^{137}\text{Cs}$ 、 $^{57}\text{Co}$ 、 $^{169}\text{Er}$ 、 $^{165}\text{Dy}$ 、 $^{97}\text{Ru}$ 、 $^{193\text{m}}\text{Pt}$ 、 $^{195\text{m}}\text{Pt}$ 、 $^{105}\text{Rh}$ 、 $^{68}\text{Ni}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 、 $^{109}\text{Cd}$ 、 $^{111}\text{Ag}$ 、 $^{198}\text{Au}$ 、 $^{199}\text{Au}$ 、 $^{201}\text{Tl}$ 、 $^{175}\text{Yb}$ 、 $^{47}\text{Sc}$ 、 $^{159}\text{Gd}$ 和 $^{212}\text{Bi}$ 。
4. 根据权利要求1所述的方法,其中所述放射性同位素和双官能配体的络合物作为碘化博尔顿和亨特试剂实现。
5. 根据权利要求4所述的方法,其中所述碘化博尔顿和亨特试剂包括选自 $^{25}\text{I}$ 和 $^{131}\text{I}$ 的非金属放射性同位素。
6. 一种放射性聚合物,所述放射性聚合物包含:  
与聚合物键合的放射性同位素和双官能配体的络合物。
7. 根据权利要求6所述的放射性聚合物,其中所述放射性同位素和双官能配体的络合物作为金属放射性同位素和双官能螯合剂的络合物实现。
8. 根据权利要求7所述的放射性聚合物,其中所述金属放射性同位素选自下述放射性同位素:  
 $^{89}\text{Sr}$ 、 $^{169}\text{Yb}$ 、 $^{90}\text{Y}$ 、 $^{192}\text{Ir}$ 、 $^{103}\text{Pd}$ 、 $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{149}\text{Pm}$ 、 $^{140}\text{La}$ 、 $^{153}\text{Sm}$ 、 $^{186}\text{Re}$ 、 $^{188}\text{Re}$ 、 $^{166}\text{Ho}$ 、 $^{166}\text{Dy}$ 、 $^{137}\text{Cs}$ 、 $^{57}\text{Co}$ 、 $^{169}\text{Er}$ 、 $^{165}\text{Dy}$ 、 $^{97}\text{Ru}$ 、 $^{193\text{m}}\text{Pt}$ 、 $^{195\text{m}}\text{Pt}$ 、 $^{105}\text{Rh}$ 、 $^{68}\text{Ni}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 、 $^{109}\text{Cd}$ 、 $^{111}\text{Ag}$ 、 $^{198}\text{Au}$ 、 $^{199}\text{Au}$ 、 $^{201}\text{Tl}$ 、 $^{175}\text{Yb}$ 、 $^{47}\text{Sc}$ 、 $^{159}\text{Gd}$ 和 $^{212}\text{Bi}$ 。
9. 根据权利要求6所述的放射性聚合物,其中所述放射性同位素和双官能配体的络合物作为碘化博尔顿和亨特试剂实现。
10. 根据权利要求9所述的放射性聚合物,其中所述碘化博尔顿和亨特试剂包括选自 $^{25}\text{I}$ 和 $^{131}\text{I}$ 的非金属放射性同位素。
11. 一种制造聚合物辐射源的方法,所述方法包括:  
获得处理区域的图像数据,所述图像数据包括形状表面和几何学数据;和  
根据所述图像数据,使放射性聚合物成形为聚合物辐射源。
12. 根据权利要求11所述的方法,其中所述放射性聚合物作为与聚合物键合的放射性同位素和双官能配体的络合物实现。
13. 根据权利要求11所述的方法,其中所述放射性同位素选自下述:  
 $^{89}\text{Sr}$ 、 $^{90}\text{Sr}$ 、 $^{169}\text{Yb}$ 、 $^{90}\text{Y}$ 、 $^{192}\text{Ir}$ 、 $^{25}\text{I}$ 、 $^{131}\text{I}$ 、 $^{103}\text{Pd}$ 、 $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{149}\text{Pm}$ 、 $^{140}\text{La}$ 、 $^{153}\text{Sm}$ 、 $^{186}\text{Re}$ 、 $^{188}\text{Re}$ 、 $^{166}\text{Ho}$ 、 $^{166}\text{Dy}$ 、 $^{137}\text{Cs}$ 、 $^{57}\text{Co}$ 、 $^{169}\text{Er}$ 、 $^{165}\text{Dy}$ 、 $^{97}\text{Ru}$ 、 $^{193\text{m}}\text{Pt}$ 、 $^{195\text{m}}\text{Pt}$ 、 $^{105}\text{Rh}$ 、 $^{68}\text{Ni}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 、 $^{109}\text{Cd}$ 、 $^{111}\text{Ag}$ 、 $^{198}\text{Au}$ 、 $^{199}\text{Au}$ 、 $^{201}\text{Tl}$ 、 $^{175}\text{Yb}$ 、 $^{47}\text{Sc}$ 、 $^{159}\text{Gd}$ 和 $^{212}\text{Bi}$ 。
14. 根据权利要求11所述的方法,其中所述聚合物辐射源包括在至少部分聚合物包装中包裹的至少一种放射性同位素。
15. 根据权利要求14所述的方法,其中所述放射性同位素选自下述:  
 $^{89}\text{Sr}$ 、 $^{90}\text{Sr}$ 、 $^{169}\text{Yb}$ 、 $^{32}\text{P}$ 、 $^{33}\text{P}$ 、 $^{90}\text{Y}$ 、 $^{192}\text{Ir}$ 、 $^{25}\text{I}$ 、 $^{131}\text{I}$ 、 $^{103}\text{Pd}$ 、 $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{149}\text{Pm}$ 、 $^{140}\text{La}$ 、 $^{153}\text{Sm}$ 、 $^{186}\text{Re}$ 、 $^{188}\text{Re}$ 、 $^{166}\text{Ho}$ 、 $^{166}\text{Dy}$ 、 $^{137}\text{Cs}$ 、 $^{57}\text{Co}$

、<sup>169</sup>Er、<sup>165</sup>Dy、<sup>97</sup>Ru、<sup>193m</sup>Pt、<sup>195m</sup>Pt、<sup>105</sup>Rh、<sup>68</sup>Ni、<sup>67</sup>Cu、<sup>64</sup>Cu、<sup>109</sup>Cd、<sup>111</sup>Ag、<sup>198</sup>Au、<sup>199</sup>Au、<sup>201</sup>Tl、<sup>175</sup>Yb、<sup>47</sup>Sc、<sup>159</sup>Gd、<sup>212</sup>Bi和<sup>77</sup>As。

16. 根据权利要求15所述的方法,其中所述放射性同位素作为微粒放射性同位素实现。

17. 根据权利要求14所述的方法,其中所述聚合物辐射源包括选自α粒子发射器、β-和β+粒子发射器、俄歇电子发射器、γ射线发射器和x射线发射器的辐射发射器。

18. 根据权利要求14所述的方法,其中所述放射性同位素包括中子活化的玻璃。

19. 根据权利要求18所述的方法,其中所述中子活化的玻璃选自含有钷-153、钷-166、钷-169、镱-165、铯-186、铯-188和钷-90的硅铝酸盐、硅铝酸镁和锆铝酸钾。

20. 根据权利要求14所述的方法,所述方法还包括将由遮蔽材料构建的辐射遮蔽层加入聚合物辐射源中的步骤。

## 聚合物辐射源

### 技术领域

[0001] 本发明一般涉及具有定制几何学的聚合物辐射源,用于增强辐射施用到各种大小、表面几何学和形状的处理体积内。

### 附图说明

[0002] 本专利或申请文件含有至少一个彩色附图。具有彩色附图的本专利或专利申请公开的复印件在请求且支付必要费用后由专利局提供。

[0003] 视为本发明的主题在说明书的结论部分中特别指出且明确请求保护。本发明关于其特点、组分及其配置、操作和优点参考下述说明书和附图得到更佳理解,在所述附图中:

[0004] 图1是根据一个实施例,与聚合物分子键合的放射性同位素的盘的示意性透视图;

[0005] 图1A描述了在示踪剂实验期间,用磷光成像仪获得的含有Lu-177的实验定位器(experimental puck)检测到的活性图像;

[0006] 图1B描述了在添加载体的实验期间,通过成像仪获得的含有Lu-177和载体添加的钷的实验定位器检测到的活性图像;

[0007] 图2是根据一个实施例,作为在聚合物、盘状包装中包裹的放射性同位素实现的聚合物辐射源的示意性透视图;

[0008] 图3是根据一个实施例,图2的聚合物辐射源的示意性横截面视图,描述在聚合物包装中包裹的放射性同位素;

[0009] 图4是根据一个实施例,图2的聚合物辐射源的示意性横截面视图,描述在聚合物包装中包裹的中子活化的玻璃微球体;

[0010] 图5是根据一个实施例,聚合物辐射源的示意图,所述聚合物辐射源具有的对称表面几何学基本上对应于处理区域的对称表面几何学;

[0011] 图6是根据一个实施例,聚合物辐射源的示意图,所述聚合物辐射源具有的三维表面几何学和不规则形状基本上对应于处理区域的三维表面几何学和不规则形状;

[0012] 图7是根据一个实施例,具有棱角性表面几何学以促进棱角性处理区域的聚合物辐射源的示意图;

[0013] 图8是根据一个实施例,在对于其定制源大小和几何学的患病组织中嵌入的聚合物辐射源的示意性剖面图;和

[0014] 图9和10是根据一个实施例,具有放射性同位素层和用于遮蔽且指引辐射的遮蔽层两者的定制聚合物辐射源的实施例的示意图。

### 具体实施方式

[0015] 在下文详述中,阐述众多细节,以便提供本发明的透彻理解。然而,本领域技术人员应理解,本发明可无需这些具体细节而实践,众所周知的方法、程序和组分未详细描述,以便不混淆本发明。

[0016] 本发明的实施例一般涉及眼科辐射装置,并且具体而言,涉及在装置中使用的放

射源材料的实施例。

[0017] 在文件自始至终使用下述术语：

[0018] “放射源材料”、“源”、“源材料”、“放射源”、放射性同位素均指尤其是 $\alpha$ 粒子、 $\beta$ 粒子、正电子、俄歇电子、 $\gamma$ 射线或x射线中的任何一种或组合的发射器。

[0019] “聚合物辐射源”指与放射性同位素分子键合的聚合物或放射性同位素的聚合物包装。

[0020] “聚合物”指由重复单体形成的分子；无论是碳基还是非碳基的。

[0021] “DTPA”指二亚乙基三胺五乙酸。

[0022] “接近”或“紧密接近”指辐射源和在治疗或其他方面有益的辐射剂量放射到其内的治疗体积的表面之间的距离。

[0023] “表面几何学”指表面的棱角性。

[0024] “形状”指物体的轮廓或外部边界。

[0025] “处理区域”指辐射靶向其的生物学或非生物学区域。处理区域通常是聚合物辐射源和处理体积之间的界面。

[0026] 不缩小范围，聚合物辐射源还就放射性环氧树脂的盘而言加以讨论。

[0027] 现在转向附图，图1描述了具有大约1.0mm厚的厚度和约2.0mm至22.0mm的直径的大致圆柱形、聚合物辐射源1或盘。应了解聚合物辐射源1可形成为各种表面几何学的对称或不对称形状，以便根据特定需要调节辐射场。

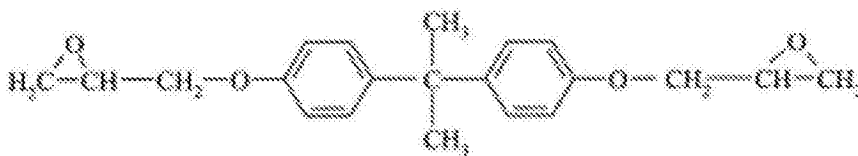
[0028] 在来自放射性环氧树脂的源的制造期间，例如，处理区域的图像数据可来源于通过三维医疗成像技术提供的数据，所述三维医疗成像技术如尤其是核磁共振(MRI)、三维超声、计算机轴向断层显像(CAT或CT)、单光子发射计算机断层显像(SPECT)或正电子发射断层显像(PET)。

[0029] 图像包括表面几何学和形状数据，其可用于各种制造过程，如尤其是切割、三维印刷或其他快速原型制造分型技术如激光烧结、立体光刻或熔丝制造。应了解在某些实施例中，这些过程可用于产生用于浇铸或形成聚合物辐射源1的模具。

[0030] 在某一实施例中，通过制备放射性同位素和双官能配体的络合物并组合络合物与聚合物，来产生聚合物辐射源1由其形成的放射性聚合物。当使用金属放射性同位素时，双官能配体作为双官能螯合剂实现，其中螯合剂官能团与金属放射性同位素键合，并且第二官能团与聚合物键合。

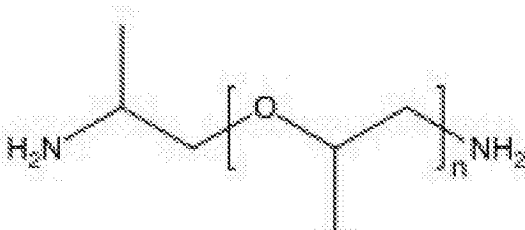
[0031] 下文是产生放射性聚合物的实例方法以及涉及的测试步骤中的每一个。

[0032] 合适的环氧树脂组分如D.E.R.<sup>TM</sup>331<sup>TM</sup>和合适的环氧树脂固化组分如JEFFAMINE®D-230聚醚胺由环氧树脂经销商获得；其结构显示于下文：



D.E.R.™ 331™

[0033]

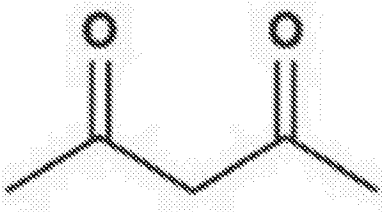


JEFFAMINE® D-230

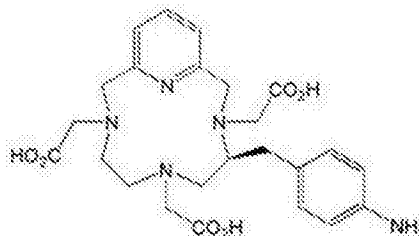
[0034] 为了检查制备不含金属的环氧树脂部分的能力,在5cm铝杯中制备制剂。配方包括将3.8g D.E.R.™331™加入杯中,随后添加1.8g胺。将两者搅拌直至混合,随后在炉中在75℃下加热两小时。部分在相同炉中在75℃下加热过夜,并且未显示视觉变形。

[0035] 为了检查制备具有金属的部分的能力,制备新的混合物,并且将金属加入混合物中,一种具有商购可得的螯合剂,并且另一种不含螯合剂。选择的两种螯合剂包括乙酰丙酮(AcAc)和基于DOTA的双官能螯合剂(BFC)。选择乙酰丙酮是因为它增强金属掺入环氧树脂内的能力。选择双官能螯合剂是因为它与Y-90制备中性螯合物,且具有与环氧树脂反应的胺官能团;结构显示于下文:

[0036]



乙酰丙酮



氨基苄基 DO3A 螯合剂

[0037] 当使用螯合剂时,将金属置于小瓶中,并且加入螯合剂。pH调整至高于9。通过将1.8g环氧树脂加入铝杯,并且加入螯合物溶液且混合,来制备部分。随后添加3.8g D.E.R.™331™,并且搅拌,随后在75℃下加热两小时。

[0038] 使用100uL 0.2M钇溶液执行非放射性金属实验。这是160uCi需要的约10倍。当不添加螯合剂混合钇与胺时,白色混浊在搅拌后出现,并且甚至在加入D.E.R.™331™后继续;但在树脂固化后变得澄清。当加入胺时,其为钇量5倍的20mg乙酰丙酮得到澄清溶液。在加热后,最终部分保持澄清。当使用乙酰丙酮时,看起来不需要pH调整。

[0039] 当使用基于DOTA的螯合剂的五倍量时,仅当pH在混合前进行调整时,胺的混合物是澄清的。当不调整pH时,材料的浑浊因此暗示直至pH调整时才形成螯合物。

[0040] 其后执行示踪剂实验。用于模拟Y-90的放射性Lu-177购自Perkin Elmer。这两种

金属具有+3电荷,并且显示出稀土化学。Lu-177具有更长的半衰期(6.73天)和 $\gamma$ 光子,其可用于跟踪同位素的命运。接受在5uL 0.5M HCl中的十mCi Lu-177。加入95uL体积的0.5M HCl,以制备溶液100uCi/uL。使用一uL Lu-177/实验。

[0041] 制备两个分开部分,一个不含螯合剂,并且另一个含有25uL乙酰丙酮。两者均在75 $^{\circ}$ C下固化至硬的无色材料。在固化后,部分用纸巾摩擦以确定是否存在任何可去除的污染。少量放射性(<.1%)可从表面去除,并且另外的摩擦不导致活性丧失。加入另外0.5克树脂(10%涂布),以覆盖乙酰丙酮部分。定位器如前固化,并且再次执行摩擦测试。这未显示活性。因此,第二层环氧树脂足以阻止在摩擦后可去除的活性。使用准直管和磷光成像仪给两个部分成像,以测定活性的同质性。结果显示活性在两个定位器中平均地分布,如图3D中所示。

[0042] 使用痕量Lu-177(100uCi)和添加钇(足以对160uCi Y-90模拟10X)的载体制备另外的定位器。

[0043] 定位器伴随螯合剂中的变化形成:

[0044] • 不使用螯合剂。

[0045] • 使用乙酰丙酮。

[0046] • 使用基于D03A的螯合剂(BFC)。

[0047] 它们如上所述进行制备,并且使用摩擦测试就可去除活性进行评估。摩擦测试的结果在下文以去除的放射性百分比给出:

[0048]

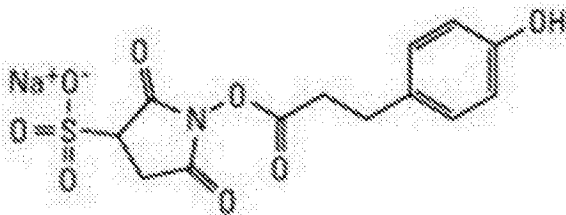
定位器标记(图1B)	定位器	第一次摩擦	第二次摩擦	第三次摩擦
1a	无螯合剂	0.004	0.001	0.0005
1b	AcAc	0.003	0.0005	无
1c	BFC	0.001	0.0007	0.0004

[0049] 关于定位器1a-1c的成像结果在图1B中出现。定位器1a显示出分离的活性袋1d,而定位器1b-1c描述同质活性。

[0050] 可用双官能螯合剂螯合的金属放射性同位素尤其包括 $^{89}\text{Sr}$ 、 $^{169}\text{Yb}$ 、 $^{90}\text{Y}$ 、 $^{192}\text{Ir}$ 、 $^{103}\text{Pd}$ 、 $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{149}\text{Pm}$ 、 $^{140}\text{La}$ 、 $^{153}\text{Sm}$ 、 $^{186}\text{Re}$ 、 $^{188}\text{Re}$ 、 $^{166}\text{Ho}$ 、 $^{166}\text{Dy}$ 、 $^{137}\text{Cs}$ 、 $^{57}\text{Co}$ 、 $^{169}\text{Er}$ 、 $^{165}\text{Dy}$ 、 $^{97}\text{Ru}$ 、 $^{193\text{m}}\text{Pt}$ 、 $^{195\text{m}}\text{Pt}$ 、 $^{105}\text{Rh}$ 、 $^{68}\text{Ni}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 、 $^{109}\text{Cd}$ 、 $^{111}\text{Ag}$ 、 $^{198}\text{Au}$ 、 $^{199}\text{Au}$ 、 $^{201}\text{Tl}$ 、 $^{175}\text{Yb}$ 、 $^{47}\text{Sc}$ 、 $^{159}\text{Gd}$ 和 $^{212}\text{Bi}$ 。

[0051] 下文是其中各个类型的放射性同位素可与各种类型的聚合物键合的方法的另外例子。如上文注意到的,放射性聚合物的实施例采用能够与放射性同位素以及聚合物键合的双官能分子。如果放射性同位素是金属,则它可经由螯合基附接,但如果不是这样,则可采用与放射性同位素的共价附接。

[0052]

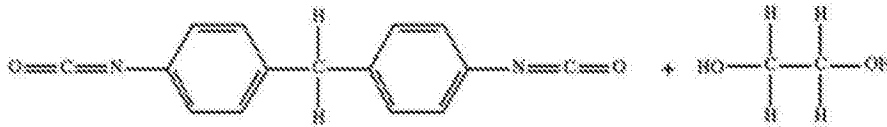


[0053] 水溶性博尔顿-亨特试剂(Bolton-Hunter Reagent)

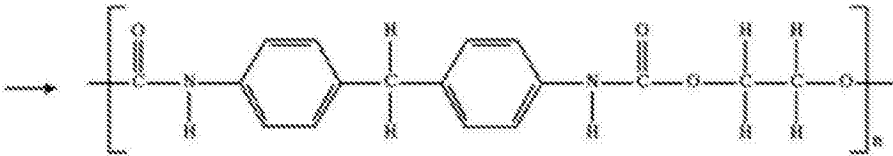
[0054] 磺基琥珀酰亚胺基-3-(4-羟基苯基)丙酸酯

[0055] 例如,该分子可首先与碘(例如I-131)和氧化剂例如氯胺-T或Iodogen反应,以将放射性碘附接至苯酚部分。左手侧具有与胺反应以形成酰胺键的反应基。

[0056] 聚合物实例1:聚氨基甲酸酯。

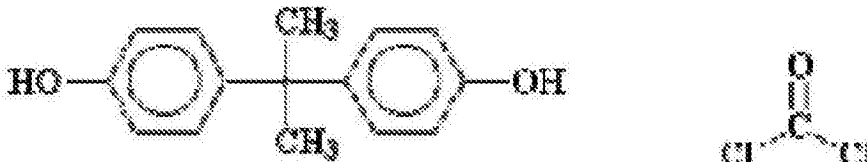


[0057]



[0058] 具有附接的螯合剂官能团和已附接至螯合剂官能团的放射性金属的乙二醇与聚氨基甲酸酯基质反应,以将金属放射性同位素化学键合至聚合物。如果乙二醇在其上具有酚基,则它可与随后以相同方式掺入聚氨基甲酸酯内的放射性碘反应。应了解放射性同位素还可掺入聚合物的异氰酸酯部分上。

[0059] 聚合物实例2:聚碳酸酯



[0060]

双酚 A

光气

[0061] 单体是双酚A和光气;在与光气反应以形成放射性碘化的聚碳酸酯之前,酚官能团可由放射性碘碘化。类似地,对于金属放射性同位素,可用螯合剂修饰双酚A分子中的一些,所述螯合剂具有键合的金属放射性同位素,以将放射性金属附接至聚碳酸酯。

[0062] 聚合物实例3:聚乙烯

[0063] 制备具有不饱和末端和在另一侧上的螯合剂或苯酚的反应性单体。首先使单体与放射性同位素反应,随后将其掺入少量聚合物内,其可掺和到聚合物内。

[0064] 应了解上述方法可用于将放射性同位素键合至各种类型的聚合物,如尤其是如上所述的聚碳酸酯、聚酯和环氧树脂。

[0065]  $^{32}\text{P}$ 、 $^{33}\text{P}$ 、 $^{77}\text{As}$ 还可根据上述一般程序键合至聚合物。

[0066] 可与双官能螯合剂整合的金属放射性同位素尤其包括 $^{89}\text{Sr}$ 、 $^{169}\text{Yb}$ 、 $^{90}\text{Y}$ 、 $^{192}\text{Ir}$ 、 $^{103}\text{Pd}$ 、 $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{149}\text{Pm}$ 、 $^{140}\text{La}$ 、 $^{153}\text{Sm}$ 、 $^{186}\text{Re}$ 、 $^{188}\text{Re}$ 、 $^{166}\text{Ho}$ 、 $^{166}\text{Dy}$ 、 $^{137}\text{Cs}$ 、 $^{57}\text{Co}$ 、 $^{169}\text{Er}$ 、 $^{165}\text{Dy}$ 、 $^{97}\text{Ru}$ 、 $^{193\text{m}}\text{Pt}$ 、 $^{195\text{m}}\text{Pt}$ 、 $^{105}\text{Rh}$ 、 $^{68}\text{Ni}$ 、 $^{67}\text{Cu}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 、 $^{109}\text{Cd}$ 、 $^{111}\text{Ag}$ 、 $^{198}\text{Au}$ 、 $^{199}\text{Au}$ 、 $^{201}\text{Tl}$ 、 $^{175}\text{Yb}$ 、 $^{47}\text{Sc}$ 、 $^{159}\text{Gd}$ 和 $^{212}\text{Bi}$ 。

[0067]  $^{32}\text{P}$ 、 $^{33}\text{P}$ 、 $^{77}\text{As}$ 还可根据上述一般程序键合至聚合物。

[0068] 图2是作为放射性同位素的非放射性聚合物包装实现的聚合物辐射源的透视图。聚合物包装2a通过制造过程中的任何一种或组合形成,所述制造过程尤其包括层压、浇铸、牵拉、成形、模制、吹塑、粘附或挤出。在某些实施例中,包装2a还可由辐射可渗透的金属或玻璃材料构建,以有利地含有消融、碎裂、脱落、降解和辐射发射的选择性衰减。

[0069] 图3-4是沿图2中所示的聚合物辐射源2的各个实施例的剖面线B-B的横截面视图。



[0070] 具体地,图3描述了在环氧树脂包装2a内部包裹的微粒或非微粒放射性同位素3的一个实施例。放射性同位素3可尤其选自下述中的任何一种或其组合:<sup>89</sup>Sr、<sup>90</sup>Sr、<sup>169</sup>Yb、<sup>32</sup>P、<sup>33</sup>P、<sup>90</sup>Y、<sup>192</sup>Ir、<sup>25</sup>I、<sup>131</sup>I、<sup>103</sup>Pd、<sup>177</sup>Lu、<sup>149</sup>Pm、<sup>140</sup>La、<sup>153</sup>Sm、<sup>186</sup>Re、<sup>188</sup>Re、<sup>166</sup>Ho、<sup>166</sup>Dy、<sup>137</sup>Cs、<sup>57</sup>Co、<sup>169</sup>Er、<sup>165</sup>Dy、<sup>97</sup>Ru、<sup>193m</sup>Pt、<sup>195m</sup>Pt、<sup>105</sup>Rh、<sup>68</sup>Ni、<sup>67</sup>Cu、<sup>64</sup>Cu、<sup>109</sup>Cd、<sup>111</sup>Ag、<sup>198</sup>Au、<sup>199</sup>Au、<sup>201</sup>Tl、<sup>175</sup>Yb、<sup>47</sup>Sc、<sup>159</sup>Gd、<sup>212</sup>Bi和<sup>77</sup>As。

[0071] 在某些实施例中,放射性同位素3作为α粒子、β-和β+粒子、正电子、俄歇电子、γ射线或x射线之一或任何组合的发射器实现。

[0072] 俄歇电子发射器包括放射性同位素尤其如<sup>67</sup>Ga、<sup>99m</sup>Tc、<sup>111</sup>In、<sup>123</sup>I、<sup>125</sup>I和<sup>201</sup>Tl。

[0073] α粒子发射器包括放射性同位素尤其如铀、钍、镭和镭、以及超铀元素。

[0074] 特定放射性同位素的选择通过特定治疗需求进行确定。

[0075] 图4描述了图2的聚合物辐射源2的一个实施例,其中中子活化的玻璃的放射性微球体4包裹在环氧树脂包装2a内部。

[0076] 根据一个实施例,放射性微球体4具有来自上述材料的范围为约0.2-10.0微米的平均直径。

[0077] 在某些实施例中,由玻璃形成材料形成的放射性微球体4通过用高能粒子如中子轰击进行活化;通常在回旋加速器中。此类材料尤其包括硅铝酸钇、硅铝酸镁、铈-166、铈-169、镨-165、铈-186、铈-188、钇-90或周期表上的其他元素。

[0078] 在某些其他实施例中,放射性微球体4由玻璃形成材料和放射性同位素的混合物形成。

[0079] 玻璃形成材料尤其包括二氧化硅、氧化铝、氧化硼、氧化钡、氧化钙、氧化钾、氧化锂、氧化镁、氧化钠、氧化铅、氧化锡、氧化锶、氧化锌、二氧化钛和氧化锆。

[0080] 可连同玻璃形成材料一起混合的放射性材料的例子尤其包括碘-125、钷-103和锶-90,以发出低能量γ射线。

[0081] 图5描述了根据一个实施例,具有环形面的定制形成的聚合物辐射源5,其中平面表面几何学基本上对应于处理区域5a的表面区域。在近距离放射治疗中,聚合物辐射源5通常暂时与患病组织5a达到接近,如本领域已知的。

[0082] 图6描述了用于不规则三维处理区域6b的定制聚合物辐射源6。如所示的,根据一个实施例,定制聚合物辐射源6具有相应的倾斜表面几何学6a,以促进与处理区域6b的最大接近的放置,以及基本上匹配的形状,以促进与波状轮廓或突起的处理区域6c的对齐,以使健康组织6d的辐射降到最低。

[0083] 图7描述了具有棱角性表面几何学7a的定制聚合物辐射源7,以便促进与处理区域7b的最大接近的放置,以及基本上匹配的形状,以促进与处理区域7b的边界的对齐或匹配,同时使对非处理区域7c的辐射降到最低,如上文注意到的。

[0084] 图8描述了在患病器官8a中嵌入的定制聚合物辐射源8的横截面。根据一个实施例,聚合物辐射源8的大小、形状和表面几何学通过处理体积8b进行限定。

[0085] 如所示的,器官8a包括非患病组织8e和限定处理体积8b的基本上新月形的患病组织。处理体积8b的大小和形状反过来又限定聚合物辐射源8的上述参数,使得当通过切口8d插入处理体积8b内时,治疗剂量的辐射渗透到一般可预测的深度穿过界面处理区域8c进入

处理带8b内,从而使进入器官8a的非处理体积8e内的辐射降到最低。

[0086] 图9和10分别描述了根据一个实施例的复合聚合物辐射源40和45;各自具有放射性同位素层41和遮蔽材料层42两者。

[0087] 如图9中所示,源41的一般凹度将辐射43导向处理区域44,而遮蔽材料42同时包含或降低向外放射的辐射。合适的遮蔽材料包括重金属如尤其是金、铂、钢、钨、铅或非金属材料如聚合物材料或流体;特定材料根据待遮蔽的辐射类型加以选择。

[0088] 如图10中所示,根据一个实施例,遮蔽层42配置为将辐射43在源几何学指引辐射的方向上反射或聚焦,以便有效利用源41的可用辐射能力。应了解在许多实施例中,复合聚合物辐射源、遮蔽材料同时固有地遮蔽且反射。所述构建方法还可用于构建复合聚合物辐射源。

[0089] 定制的聚合物辐射源的实施例的另外应用尤其包括测定Geiger米计数器的分辨时间、其中实验涉及放射性的核科学指引和 $\gamma$ 光谱学。

[0090] 应了解上述特点的各种组合也包括在本发明的范围内。

[0091] 虽然本发明的某些特点已在本文中示出且描述,但本领域普通技术人员现在将想到许多修饰、置换、变化和等价物。因此,应理解所附权利要求预期涵盖如落入本发明的真实精神内的所有此类修饰和变化。

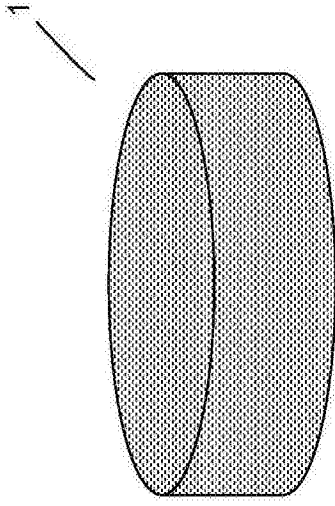


图1

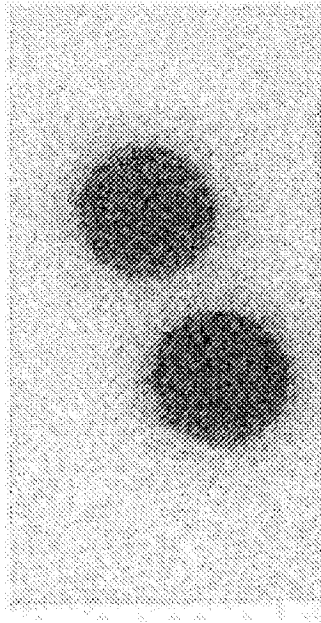


图1A

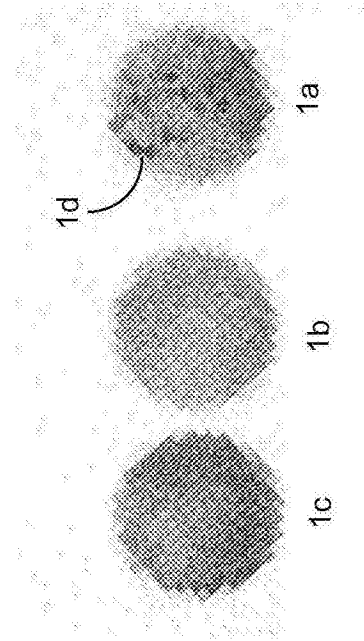


图1C

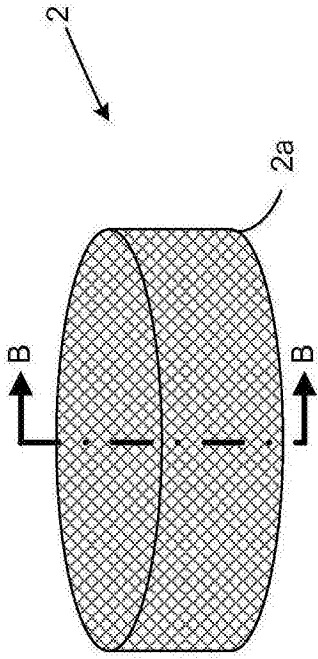


图2

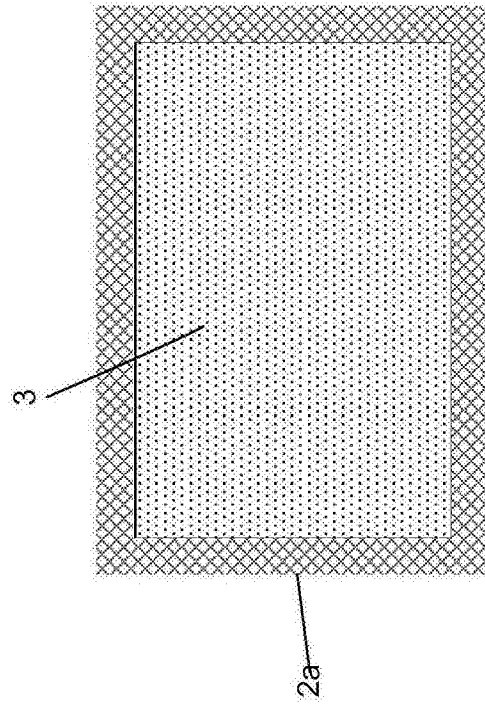


图3

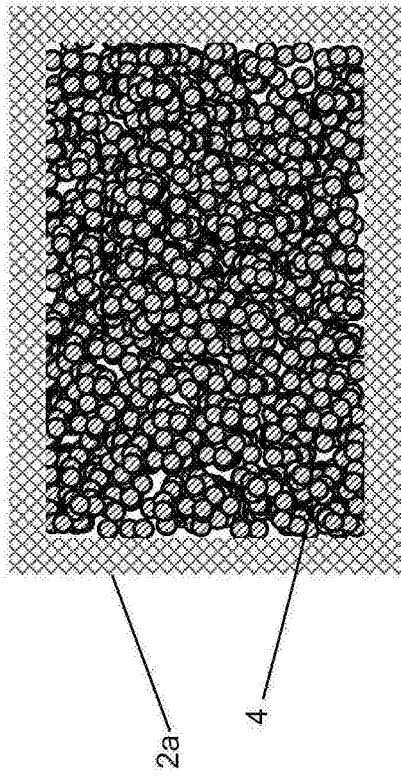


图4

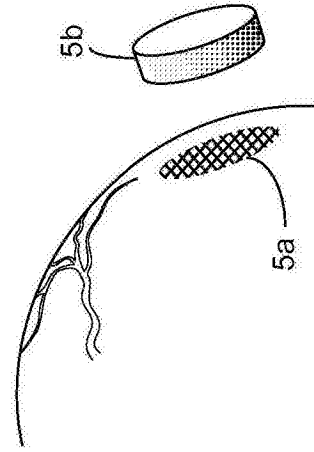


图5

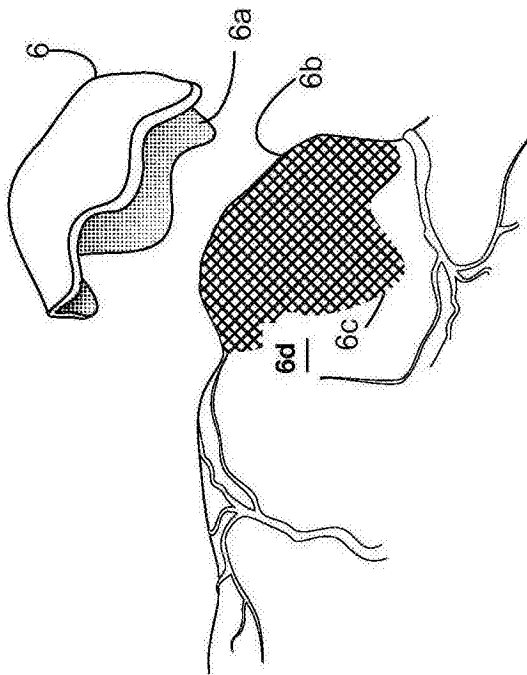


图6

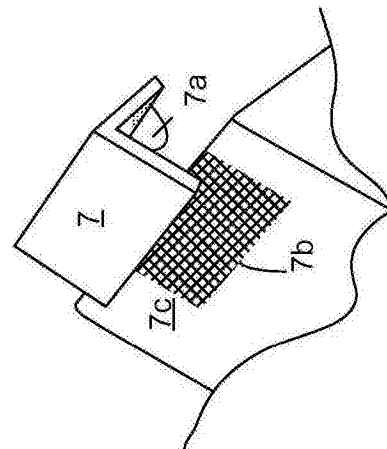


图7

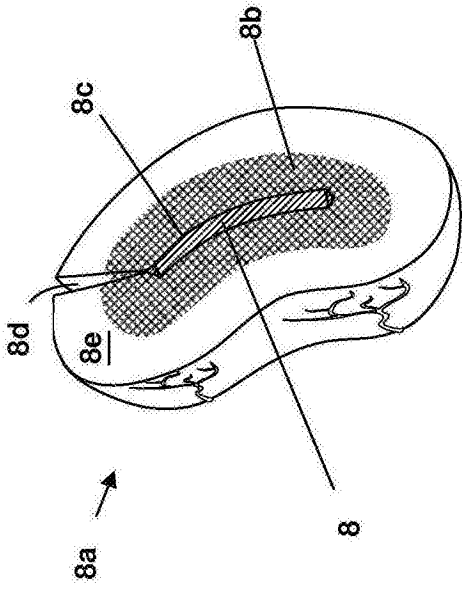


图8

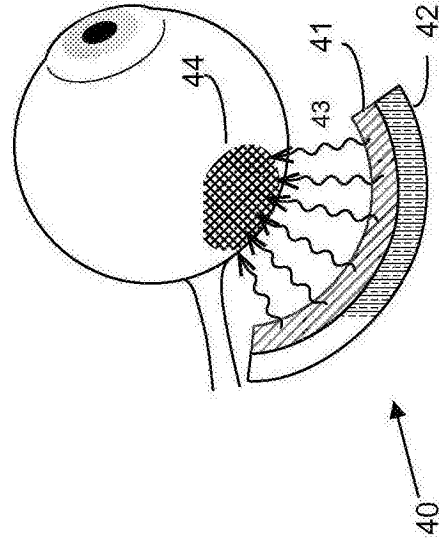


图9

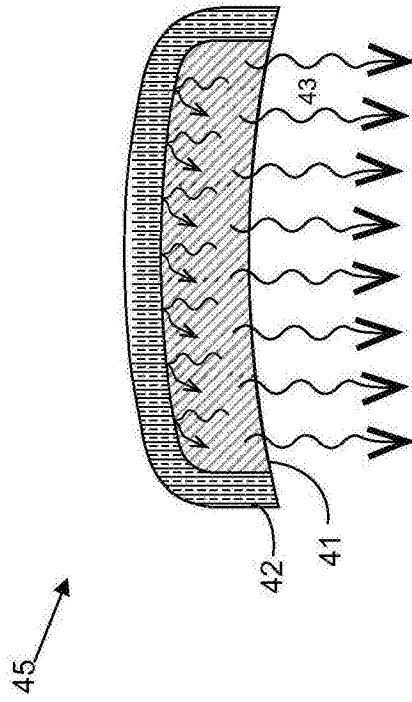


图10