

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202090056** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.04.13

(22) Дата подачи заявки
2018.06.29

(51) Int. Cl. *G21G 1/12* (2006.01)
A61K 51/00 (2006.01)
A61N 5/10 (2006.01)
A61K 41/00 (2006.01)
G21G 1/00 (2006.01)

(54) ПОЛУЧЕНИЕ РАДИОИЗОТОПОВ

(31) 2017/04408

(32) 2017.06.29

(33) ZA

(86) PCT/IB2018/054858

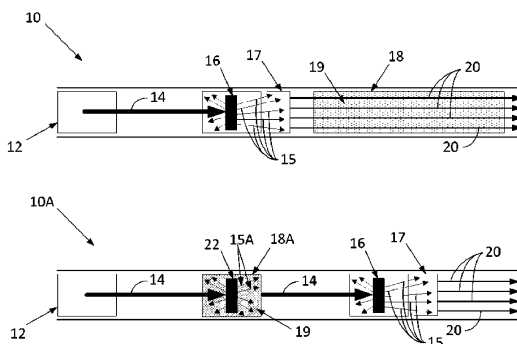
(87) WO 2019/003202 2019.01.03

(71) Заявитель:
**ЗЕ САУС АФРИКАН НЮКЛИАР
ЭНЕРДЖИ КОРПОРЕЙШЕН СОК
ЛИМИТЕД (ZA)**

(72) Изобретатель:
Зииваарт Йан Рийн (ZA)

(74) Представитель:
**Гизатуллина Е.М., Гизатуллин Ш.Ф.,
Угрюмов В.М., Глухарёва А.О.,
Строкова О.В. (RU)**

(57) Способ получения из соединения мишени радиоизотопа элемента мишени, содержащегося в соединении мишени, включает облучение соединения мишени высокоэнергетическим фотонным излучением (гамма-излучением). В результате этого получают радиоизотоп элемента мишени. Способ осуществляют таким образом, что радиоизотоп элемента мишени находится в иной степени окисления, чем элемент мишени, и содержится в соединении радиоизотопа элемента мишени, которое может быть отделено от соединения мишени способом физического и/или химического разделения.



A1

202090056

202090056

A1

ПОЛУЧЕНИЕ РАДИОИЗОТОПОВ

ОПИСАНИЕ

Область техники настоящего изобретения

Настоящее изобретение относится к получению радиоизотопов. Настоящее изобретение обеспечивает получение или производство из соединения мишени радиоизотопа элемента мишени, содержащегося в соединении мишени.

Уровень техники настоящего изобретения

В области радионуклидной терапии или радиофармацевтики, которая отличается от лучевой терапии, основу мировой медицинской промышленности составляет ограниченное число действующих в промышленном масштабе поставщиков радиоизотопов.

Радиофармацевтические препараты представляют собой фармацевтические препараты, которые наиболее часто вводят внутривенно. Они не представляют собой устройства и таким образом, на них распространяются положения, установленные для фармацевтических препаратов Европейским агентством по лекарственным средствам (ЕМА) и Управлением по пищевым продуктам и лекарственным средствам США (FDA). Они осуществляют свое действие не посредством сопровождающего их химического носителя (что обычно называют термином «радиомечение»), но посредством радиоактивности радиоизотопов, содержащихся в таких фармацевтических препаратах.

В характеристике радиоизотопа указано, является ли радиофармацевтический препарат визуализирующим или терапевтическим агентом. Источники гамма- и бета-плюс-излучения используют для визуализации, в то время как источники бета-минус-, альфа- и Оже-излучения используют для внутренней лучевой терапии.

Это представляет собой принципиальное различие между внешней лучевой терапии, в которой луч снаружи направляют внутрь организма пациента для облучения определенных областей/органов, и внутренней лучевой терапией (которую осуществляют посредством применения радиофармацевтических препаратов), где излучение поступает от радиоизотопов, которые переносят в соответствующий орган посредством носителя, и излучение доставляется локально.

В случае визуализации существует аналогичное различие между излучением организма снаружи (например, посредством рентгеновской и компьютерной томографии) и излучением, которое производит источник (радиофармацевтический препарат) внутри организма.

Для медицинских лечебных учреждений, осуществляющих радионуклидную терапию, имела бы преимущество возможность собственного производства радионуклидов. В настоящее время для медицинских лечебных учреждений отсутствуют доступные реализуемые возможности в данном отношении, учитывая, что для получения радиоизотопов, как правило, требуется оборудование, которое не является легкодоступным, или на присутствие которого в медицинских лечебных учреждениях нелегко получить разрешение.

Задача настоящего изобретения заключается в том, чтобы урегулировать вышеупомянутую ситуацию.

Краткое раскрытие настоящего изобретения

В соответствии с первым аспектом настоящего изобретения предложен способ производства или получения из соединения мишени радиоизотопа элемента мишени, содержащегося в соединении мишени, причем способ включает облучение соединения мишени высокоэнергетическим фотонным излучением (или гамма-излучением), в результате чего получают радиоизотоп элемента мишени, причем радиоизотоп элемента мишени находится в иной степени окисления, чем элемент мишени, и содержится в соединении радиоизотопа элемента мишени, которое может быть отделено от соединения мишени способом физического и/или химического разделения.

Следовательно, элемент мишени выбирают таким образом, что его облучение высокоэнергетическим фотонным излучением вызывает изменение степени окисления элемента мишени и образует радиоизотоп элемента мишени, содержащийся в соединении радиоизотопа элемента мишени.

Следует понимать, что термины “радиоизотоп элемента мишени” и “радиоизотопы элемента мишени” используются взаимозаменяемым образом, и, следовательно, имеют одинаковое значение. В данном отношении необходимо понимать, что “радиоизотоп” представляет собой радиоактивный изотоп элемента мишени. Он не представляет собой “нормальный” или “стабильный” (в отношении радиоактивности) изотоп. Может оказаться, что при осуществлении способа согласно настоящему изобретению образуются некоторые “нормальные” или “стабильные” (в отношении радиоактивности) изотопы,

находящиеся в такой же степени окисления, которую приобретает радиоизотоп элемента мишени, вследствие изотопного обмена.

Кроме того, необходимо отметить, что применение термина “радиоизотоп” в настоящем описании означает радиоизотоп конкретного типа, и что, по существу, при осуществлении данного способа образуется множество радиоизотопов, представляющих собой радиоизотопы конкретных типов. Согласно настоящему изобретению также не исключена возможность одновременного получения радиоизотопов множества типов, например, посредством одновременного облучения более чем одного элемента мишени. Следовательно, для целей настоящего описания ссылки на “радиоизотоп” означают “по меньшей мере один” тип радиоизотопа и могут, таким образом, означать радиоизотопы множества различных типов, а ссылки на “радиоизотопы” означают множество радиоизотопов по меньшей мере одного типа и могут, таким образом, означать множество радиоизотопов, представляющих собой радиоизотопы множества типов.

Кроме того, необходимо отметить, что термин “элемент”, который присутствует в настоящем описании, использован в химическом смысле и означает элемент, приведенный в периодической системе элементов, если контекст четко не предусматривает иное значение.

Кроме того, следует отметить, что соединение мишени может состоять исключительно из элемента мишени, и таким образом, понятие “соединение мишени” включает элементарные формы, например, элементарные газы, жидкости или твердые вещества, состоящие из элемента мишени, который не должен обязательно присутствовать в форме соединения в строгом смысле этого слова. Это также относится к соединению радиоизотопа элемента мишени, которое также может состоять исключительно из радиоизотопа элемента мишени и, таким образом, также не должно обязательно присутствовать в форме соединения в строгом смысле этого слова. Таким образом, значение термина “соединение”, который использован в настоящем описании, не ограничено соответствующим словарным значением, хотя это значение также предусмотрено.

Таким образом, соединение радиоизотопа элемента мишени представляет собой соединение, которое содержит или включает в себя или представляет собой радиоизотоп элемента мишени, который может быть получен или произведен в соответствии со способом согласно настоящему изобретению. Другими словами, в соответствии с определением, присвоенным термину “соединение” в настоящем описании, соединение радиоизотопа элемента мишени может представлять собой соединение в строгом смысле этого слова, т. е. содержать радиоизотоп элемента мишени в сочетании с другими

химическими элементами (например, представлять собой оксид или другое соединение, как описано ниже) или содержать радиоизотоп элемента мишени в элементарной форме.

Далее следует отметить, что ни одно условие в настоящем описании не следует понимать как требование полного превращения всего элемента мишени, который облучают высокоэнергетическим фотонным излучением, в радиоизотоп элемента мишени.

Кроме того, следует отметить, что термин “высокоэнергетическое фотонное излучение” следует понимать таким образом, как его понимают специалисты в данной области техники, т. е. как гамма-излучение. Оно включает все электромагнитные волны (фотоны), энергия которых превышает 100 кэВ.

В этом смысле “облучение”, разумеется, представляет собой обработку соединения мишени, на которое воздействует “излучение”, т. е. высокоэнергетическое фотонное излучение или гамма-излучение. Таким образом, на соединение мишени воздействует высокоэнергетическое фотонное излучение или гамма-излучение.

Здесь полезно обозначить различие между высокоэнергетическим фотонным излучением или гамма-излучением и так называемым рентгеновским излучением. Рентгеновское излучение представляет собой тип электромагнитного излучения, и его длина волны находится в диапазоне от 0,01 до 10 нанометров, чему соответствует частота в диапазоне от 30 петагерц до 30 эктагерц. Это означает, что рентгеновское излучение имеет меньшую длину волны, чем ультрафиолетовое излучение, и большую длину волны, чем гамма-излучение (см. ниже).

Гамма-излучение также представляет собой высокочастотное электромагнитное излучение, которое производят при взаимодействии субатомные частицы в ходе электрон-позитронной аннигиляции, ядерного синтеза, деления и других процессов. Гамма-излучение обычно имеют частоту, которая превышает 10^{19} Гц, и его энергия составляет более чем 100 кэВ, а длина волны составляет менее чем 10 пикометров, что меньше размеров атомов.

Гамма-излучение, которое возникает в результате радиоактивного распада, имеет энергию, которая составляет несколько сотен кэВ и обычно менее чем 10 МэВ. Хотя эта энергия не имеет нижнего предела, ее верхний предел составляет приблизительно 20 МэВ. Высокоэнергетические фотоны не производятся в процессе радиоактивного распада (в этом основное отличие гамма-излучения от радиоактивного распада) и могут иметь энергию в диапазоне от 100 кэВ до 50 МэВ или выше.

В соответствии с настоящим изобретением, образование радиоизотопа элемента мишени происходит в результате так называемой реакции (γ (гамма), n (нейтрон)) вследствие облучения соединения мишени высокоэнергетическим фотонным излучением

или гамма-излучением. Например, согласно одному примерному варианту осуществления настоящего изобретения, в котором является желательным получение молибдена-99, представляющего собой радиоизотоп элемента мишени, из молибдена-100, представляющего собой элемент мишени, реакция записывается как $\text{Mo-100 } (\gamma, n) \text{ Mo-99}$. Снова следует отметить, что упоминаемый здесь радиоактивный изотоп Mo-99 (т. е. радиоизотоп Mo-99) не представляет собой “нормальный” или “стабильный” (в отношении радиоактивности) изотоп. Согласно типичному предпочтительному варианту осуществления настоящего изобретения необходимо прохождение реакции (γ, n) . Таким образом, элемент мишени должен быть выбран таким образом, чтобы его облучение гамма-излучением приводило к прохождению реакции (γ, n) , которая производит радиоизотоп элемента мишени.

Для соединения радиоизотопа элемента мишени, представляющего собой соединение в строгом смысле этого слова, облучение элемента мишени может происходить в присутствии дополнительного реагента, который вызывает образование соединения радиоизотопа элемента мишени. Дополнительный реагент может представлять собой, например, окислитель, такой как кислород или галоген. Дополнительный реагент может, например, образовывать радиоизотоп элемента мишени в составе соединения радиоизотопа элемента мишени, находящегося в конкретном желательном агрегатном состоянии, т. е. твердом, жидком или газообразном. Например, если соединение элемента мишени представляет собой Mo(CO)_6 , пример которого представлен ниже, облучение Mo(CO)_6 может быть осуществлено в присутствии кислорода таким образом, что ^{99}Mo , который образуется в результате реакции (γ, n) , оказывается в составе твердого MoO_3 , что также описано далее в настоящем документе.

Однако приведенное выше требование дополнительного реагента для того, чтобы соединение радиоизотопа элемента мишени представляло собой соединение в строгом смысле этого слова, не является абсолютным требованием. Оказывается возможным, что соединение мишени, когда оно представляет собой соединение в строгом смысле этого слова, претерпевает внутреннюю перегруппировку, и что соединение радиоизотопа элемента мишени, таким образом, превращается в конкретный желательный материал без необходимости или участия дополнительного реагента, причем такой материал может иметь такую же форму, как материал соединения мишени, или нет. В данном отношении следует отметить, что в соответствии с изобретением, которое описано в настоящем документе, соединение мишени и соединение радиоизотопа элемента мишени могут находиться в одинаковом агрегатном состоянии. Когда агрегатное состояние является твердым, оба соединения могут содержаться в том же самом “фрагменте” или “образце”

материала, в котором ранее присутствовало только соединение мишени, когда такой фрагмент материала подвергался облучению. Разумеется, твердые формы соединения мишени не ограничены цельными фрагментами материала, и могут быть использованы другие формы, такие как зернистые формы.

Элемент мишени может быть выбран из щелочных металлов, щелочноземельных металлов, переходных металлов, постпереходных металлов, металлоидов, многоатомных неметаллов, двухатомных неметаллов, элементов ряда лантанидов и элементов ряда актинидов.

Более конкретно, элемент мишени может быть выбран из одного элемента или сочетаний двух или более элементов, представляющих собой Mo, Rb, Re, Sm, Y, Sr, In, Gd, Ac, Bi, Cu, Au, Pt, Sn, Pd, Rh, Lu, Ra, Th, P, I, Pb, Tl, Sb, Co, Ho, Sc, Tc, Ga, Fe, Zn, Ti, Zr, F, Nd, Pr, Tb. Как указано выше, согласно одному примерному варианту осуществления настоящего изобретения, в котором элемент мишени представляет собой молибден, элемент мишени может представлять собой, в частности, молибден-100 (^{100}Mo).

Соединение мишени, когда оно представляет собой соединение в строгом смысле этого слова, может быть выбрано из одного соединения или сочетаний двух или более соединений, представляющих собой карбонаты, галогениды, сульфаты, оксиды, оксалаты, гидроксиды и нитраты элемента мишени. Однако, как следует понимать из приведенного выше определения термина “соединение”, соединение мишени не ограничено такими формами элемента мишени. Могут присутствовать другие формы и, в частности, элементарные формы.

Согласно примерному варианту осуществления настоящего изобретения, в котором элемент мишени представляет собой молибден и, более конкретно, молибден-100, соединение мишени может представлять собой, например, молибденгексакарбонил ($\text{Mo}(\text{CO})_6$).

Предпочтительно соединение мишени находится в газообразной форме. Согласно примерному варианту осуществления настоящего изобретения, в котором соединение мишени представляет собой $\text{Mo}(\text{CO})_6$, этот $\text{Mo}(\text{CO})_6$ может представлять собой, в частности, газообразный $\text{Mo}(\text{CO})_6$. Однако согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения соединение мишени может, в качестве альтернативы или в качестве дополнения, присутствовать в твердой форме и/или в жидкой форме.

Радиоизотоп элемента мишени может быть выбран из одного изотопа или сочетания двух или более изотопов, представляющих собой ^{99}Mo , ^{82}Rb , ^{188}Re , ^{186}Re , ^{153}Sm , ^{166}Ho , ^{90}Y , ^{89}Sr , ^{111}In , ^{153}Gd , ^{225}Ac , ^{212}Bi , ^{213}Bi , ^{211}At , ^{60}Cu , ^{61}Cu , ^{67}Cu , ^{64}Cu , ^{62}Cu , ^{198}Au , ^{199}Au , $^{195\text{m}}\text{Pt}$, $^{193\text{m}}\text{Pt}$, ^{197}Pt , $^{117\text{m}}\text{Sn}$, ^{103}Pd , $^{103\text{m}}\text{Rh}$, ^{177}Lu , ^{223}Ra , ^{224}Ra , ^{227}Th , ^{32}P , ^{161}Tb , ^{33}P , ^{203}Pb ,

^{201}Tl , ^{119}Sb , $^{58\text{m}}\text{Co}$, ^{161}Ho , ^{44}Sc , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{67}Ga , ^{68}Ga , ^{59}Fe , ^{63}Zn , ^{52}Fe , ^{45}Ti , $^{191\text{m}}\text{Pt}$, ^{89}Zr , ^{18}F , $^{131,125,124,123}\text{I}$, $^{140}\text{Nd/Pr}$ и $^{155,156}\text{Tb}$.

Согласно примерному варианту осуществления настоящего изобретения, в которых молибден и, более конкретно, молибден-100, представляет собой элемент мишени, радиоизотоп элемента мишени может представлять собой, например, молибден-99 (^{99}Mo).

Когда соединение радиоизотопа элемента мишени представляет собой соединение в строгом смысле этого слова, оно может быть выбрано из одного соединения или сочетаний двух или более соединений, представляющих собой карбонаты, галогениды, сульфаты, оксиды, оксалаты, гидроксиды и нитраты радиоизотопа элемента мишени. Однако, как следует понимать из приведенного выше определения термина “соединение”, соединение радиоизотопа элемента мишени не ограничено такими формами радиоизотопа элемента мишени. Могут присутствовать другие формы и, в частности, элементарные формы.

Согласно примерному варианту осуществления настоящего изобретения, в которых молибден и, более конкретно, молибден-100, представляет собой элемент мишени, соединение радиоизотопа элемента мишени может, в конкретном примерном случае, в котором молибден-99 (^{99}Mo) представляет собой радиоизотоп элемента мишени, представлять собой, например, триоксид молибдена (MoO_3).

Согласно примерному варианту осуществления настоящего изобретения, в котором соединение мишени представляет собой $\text{Mo}(\text{CO})_6$, и соединение радиоизотопа элемента мишени представляет собой MoO_3 , как описано выше в настоящем документе, следует понимать, что степень окисления молибдена-100 в $\text{Mo}(\text{CO})_6$ и степень окисления молибдена-99 (^{99}Mo) в MoO_3 являются различными, что требуется в соответствии с настоящим изобретением.

Предпочтительно соединение радиоизотопа элемента мишени находится в твердой форме. Однако согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, в качестве дополнения или в качестве альтернативы, оно может находиться в газообразной форме и/или в жидкой форме. Таким образом, соединение радиоизотопа элемента мишени может находиться в таком же агрегатном состоянии, как соединение мишени, или оно может находиться в другом агрегатном состоянии. В случае MoO_3 , как правило, MoO_3 присутствует в твердой форме.

В любом случае, согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения оказывается предпочтительным, что агрегатное состояние соединения радиоизотопа элемента мишени отличается от агрегатного состояния соединения мишени. Другими словами, если соединение мишени находится в газообразной форме, способ

осуществляют таким образом, что соединение радиоизотопа элемента мишени присутствует в твердой форме или, что менее вероятно, в жидкой форме. Следует понимать, что такое различие агрегатного состояния обеспечивает отделение соединения радиоизотопа элемента мишени от соединения мишени с применением способа физического разделения.

В том случае, где агрегатное состояние соединения радиоизотопа элемента мишени и агрегатное состояние соединения мишени являются одинаковыми, эти два соединения, как правило, требуется разделять с применением способа химического разделения.

Согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения способ может быть осуществлен таким образом, что соединение радиоизотопа элемента мишени осаждается в твердой форме на твердую поверхность, на например, твердую поверхность камеры, содержащей соединение мишени в газообразной форме, когда соединение мишени в газообразной форме облучает высокоэнергетическое фотонное излучение (гамма-излучение). Следует понимать, что этот подход является весьма полезным для примерного вариант осуществления настоящего изобретения, описанного выше в настоящем документе, в котором соединение мишени представляет собой $\text{Mo}(\text{CO})_6$ в газообразной форме, и соединение радиоизотопа элемента мишени представляет собой MoO_3 в твердой форме, что также описано выше в настоящем документе.

Согласно одному удобному и преимущественному варианту осуществления настоящего изобретения высокоэнергетическое фотонное излучение (или гамма-излучение) может представлять собой излучение, которое производит радиационное терапевтическое устройство, используемое в медицинской радиационной терапии. Пример такого устройства представляет собой линейный ускоритель частиц (Linac), который составляет источник излучения в приборе для лучевой терапии с модулированной интенсивностью (IMRT), используемом для облучения/лечения пациентов.

В качестве альтернативы, высокоэнергетическое фотонное излучение (гамма-излучение) может быть произведено посредством гамма-распада элемента или соединения источника гамма-излучения, когда на элемент или соединение источника гамма-излучения воздействует облучение электронным пучком. Таким образом, высокоэнергетическое фотонное излучение (или гамма-излучение) может быть произведено посредством взаимодействия электронного пучка с элементом или соединением источника гамма-излучения.

Как правило, элемент или соединение источника гамма-излучения присутствует в твердой форме, но, в качестве альтернативы, возможно его присутствие в жидкой форме или в газообразной форме, или в их сочетании.

Таким образом, элемент или соединение источника гамма-излучения можно получать и подвергать облучению электронным пучком отдельно от соединения мишени, чтобы производить требуемое высокоэнергетическое фотонное излучение (или гамма-излучение). В таком случае гамма-излучение, производимое вследствие гамма-распада элемента или соединения источника гамма-излучения, может быть направлено на облучение соединения мишени, т. е. направлено из места его происхождения на облучаемое соединение мишени. Однако может оказаться так, что элемент или соединение источника гамма-излучения можно получать отдельно, но при облучении приближать к соединению мишени, и в таком случае требование направления гамма-излучения на облучаемое соединения мишени может не быть обязательным.

В качестве альтернативы, элемент или соединение источника гамма-излучения можно получать и, таким образом, можно подвергать облучению электронным пучком совместно с соединением мишени, т. е. когда элемент или соединение источника гамма-излучения физически находится в присутствии соединения мишени и, таким образом, вместе с соединением мишени также эффективно подвергается облучению электронным пучком, в результате чего производится гамма-излучение, и осуществляется гамма-облучение соединения мишени, когда элемент источника гамма-излучения физически находится в присутствии соединения мишени.

Облучение электронным пучком может быть удобно и преимущественно осуществлено посредством электронного пучка, который может представлять собой электронный пучок радиационного терапевтического устройства, которое используется в медицинской радиационной терапии. Пример такого устройства представляет собой линейный ускоритель частиц (Linac), который составляет источник излучения в приборе для лучевой терапии с модулированной интенсивностью (IMRT), используемом для облучения/лечения пациентов.

Таким образом, требуемое гамма-излучение может представлять собой излучение, которое традиционно производит радиационное терапевтическое устройство, которым затем непосредственно облучают соединение, или требуемое гамма-излучение может быть получено посредством помещения соединения мишени, содержащего элемент или соединение источника гамма-излучения, отдельно или физически в присутствии соединения мишени, на пути электронного пучка, производимого радиационным терапевтическим устройством.

Таким образом, радиоизотопы элемента мишени получают из соединения мишени, причем радиоизотопы содержатся в соединении радиоизотопа элемента мишени.

Способ может включать извлечение соединения радиоизотопа элемента мишени посредством его отделения от соединения мишени с применением физических или химических технологий.

В соответствии со вторым аспектом настоящего изобретения предложено применение радиационного терапевтического устройства в получении радиоизотопов элемента мишени в соответствии со способом согласно первому аспекту настоящего изобретения.

Согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения применение может включать помещение соединения мишени на пути гамма-излучения, производимого радиационным терапевтическим устройством, и облучение соединения мишени гамма-излучением.

Согласно другому варианту осуществления настоящего изобретения применение может включать помещение элемента или соединения источника гамма-излучения на пути электронного пучка, производимого радиационным терапевтическим устройством, в результате чего элемент или соединение источника гамма-излучения производит гамма-излучение, и может дополнительно включать облучение соединения мишени производимым при этом гамма-излучением.

В соответствии с третьим аспектом настоящего изобретения предложен модуль для применения радиационного терапевтического устройства в соответствии со вторым аспектом настоящего изобретения, причем модуль содержит камеру, выполненную с возможностью содержания соединения мишени, содержащего элемент мишени и необязательно элемент или соединение источника гамма-излучения, физически находящегося в присутствии соединения мишени или отдельно от соединения мишени,

причем модуль выполнен с возможностью технологического помещения в радиационное терапевтическое устройство, чтобы:

помещать соединение мишени на пути гамма-излучения, производимого применяемым устройством, или

помещать элемент или соединение источника гамма-излучения на пути электронного пучка, производимого применяемым устройством, причем элемент или соединение источника гамма-излучения тогда находится в облучаемой области соединения мишени.

В соответствии с четвертым аспектом настоящего изобретения предложено радиационное терапевтическое устройство, выполненное с возможностью

технологического приема модуля в соответствии с третьим аспектом настоящего изобретения, таким образом, что

соединение мишени находится на пути гамма-излучения, производимого применяемым устройством, или

элемент или соединение источника гамма-излучения находится на пути электронного пучка, производимого применяемым устройством.

В соответствии с пятым аспектом настоящего изобретения предложена система радиационного терапевтического устройства, содержащая радиационное терапевтическое устройство согласно четвертому аспекту настоящего изобретения и модуль согласно третьему аспекту настоящего изобретения, технологически находящийся в радиационном терапевтическом устройстве.

В соответствии с шестым аспектом настоящего изобретения предложено медицинское лечебное учреждение, в котором находится радиационное терапевтическое устройство в соответствии с четвертым аспектом настоящего изобретения или система радиационного терапевтического устройства в соответствии с пятым аспектом настоящего изобретения.

В соответствии с седьмым аспектом настоящего изобретения предложен способ применения радиационного терапевтического устройства для получения радиоизотопов элемента мишени, содержащегося в соединении мишени, причем способ включает помещение соединения мишени на пути гамма-излучения, производимого применяемым устройством.

В соответствии с восьмым аспектом настоящего изобретения предложен способ применения радиационного терапевтического устройства для получения радиоизотопов элемента мишени, содержащегося в соединении мишени, причем способ включает помещение элемента или соединения источника гамма-излучения, который находится в облучаемой области соединения мишени, на пути электронного пучка, производимого применяемым устройством.

В соответствии с девятым аспектом настоящего изобретения предложена конфигурация частей для получения радиоизотопов элемента мишени, содержащегося в соединении мишени, причем конфигурация включает:

генератор гамма-излучения, который производит применяемое гамма-излучение; и
соединение мишени, содержащееся в камере и расположенное на пути гамма-излучения, производимого применяемым генератором гамма-излучения.

В соответствии с десятым аспектом настоящего изобретения предложена конфигурация частей для получения радиоизотопов элемента мишени, содержащегося в соединении мишени, причем конфигурация включает:

электронно-лучевой генератор;

элемент или соединение источника гамма-излучения, расположенного на пути электронного пучка, производимого применяемым электронно-лучевым генератором; и

соединение мишени, содержащееся в камере и расположенное в облучаемой области элемента или соединения источника гамма-излучения, таким образом, что его облучает гамма-излучение, производимое применяемым элементом или соединением источника гамма-излучения.

Элемент или соединение источника гамма-излучения может присутствовать в твердой форме.

Соединение мишени может присутствовать в газообразной форме.

Соединение мишени и элемент или соединение источника гамма-излучения могут находиться в физическом присутствии друг друга, или они могут находиться отдельно друг от друга.

Подробное раскрытие примерных вариантов осуществления настоящего изобретения

Далее настоящее изобретение будет описано более подробно со ссылками на следующие фигуры, в числе которых:

на фиг. 1 схематически представлены технологические части системы радиационного терапевтического устройства в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения; и

на фиг. 2 схематически представлены технологические части системы радиационного терапевтического устройства в соответствии с другим вариантом осуществления настоящего изобретения.

Рассмотрим фигуры и, в частности, фиг. 1, где условным номером 10 обозначены в целом технологические части системы радиационного терапевтического устройства в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения для реализации способа согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения.

Части 10 включают электронно-лучевой генератор 12, который в процессе применения излучает электронный пучок 14. Части 10 также включают производящую

гамма-излучение мишень 16 в форме элемента источника гамма-излучения, например, вольфрама.

Производящая гамма-излучение мишень 16 находится на пути электронного пучка 14 в процессе применения.

Части 10 также включают модуль 18 в соответствии с настоящим изобретением, причем модуль 18 содержит соединение мишени 19, например, $\text{Mo}(\text{CO})_6$, в газообразной форме, и это соединение мишени содержит элемент мишени, например, ^{100}Mo , для которого желательный радиоизотоп элемента мишени представляет собой, например, ^{99}Mo , в форме соединения радиоизотопа элемента мишени, например, MoO_3 . Модуль может содержать дополнительный реагент, например, кислород, для превращения радиоизотопа элемента мишени в особенно желательную форму материала, которая не образуется просто вследствие высокоэнергетического фотонного облучения соединения мишени. Однако, как разъясняется выше, оказывается возможным, что высокоэнергетическое фотонное облучение является достаточным для превращения радиоизотопа элемента мишени в соединение радиоизотопа элемента мишени в особенно желательной форме материала без применения дополнительного реагента. Для содержания соединения мишени 19 в модуле 18 определена камера соединения мишени, в которой может содержаться соединение мишени

Из фигуры следует понимать, что модуль 18 эффективно расположен “ниже по потоку” относительно производящей гамма-излучение мишени 16 в направлении, в котором излучается электронный пучок 14 в процессе применения.

В процессе применения способа в соответствии с одним вариант осуществления настоящего изобретения электронный пучок 14, излучаемый из электронно-лучевого генератора 12, попадает в производящую гамма-излучение мишень 16, из которой затем излучается гамма-излучение 15 в результате ее облучения электронным пучком 14. Некоторую часть гамма-излучения 15 превращают с помощью коллиматора 17 в направленное гамма-излучение 20. Направленное гамма-излучение 20, которое традиционно применяют в радиационной терапии, облучает модуль 18 и, таким образом, также соединение мишени 19. Это превращает посредством реакции (γ, n) и эффекта Сциларда-Чалмерса элемент мишени, например, ^{100}Mo , в радиоизотоп элемента мишени, например, ^{99}Mo , который осаждается внутри модуля 18 в твердой форме соединения радиоизотопа элемента мишени, например, MoO_3 , вследствие его реакции с кислородом, в результате чего получают изотопы элемента мишени.

Рассмотрим фиг. 2, где условным номером 10А обозначены части радиационного терапевтического устройства согласно другому варианту осуществления настоящего изобретения.

Некоторые из частей радиационного терапевтического устройства, проиллюстрированного на фиг. 2, идентичны соответствующим частям радиационного терапевтического устройства, проиллюстрированного на фиг. 1, и для обозначения этих частей на фиг. 2 использованы такие же условные номера.

Различия между частями радиационного терапевтического устройства на фиг. 1 и частями радиационного терапевтического устройства на фиг. 2 включают конфигурацию модуля 18, который, таким образом, обозначен на фиг. 2 условным номером 18А, и положение модуля 18А.

Что касается положения, модуль 18А находится “выше по потоку” относительно производящей гамма-излучение мишени 16 и, таким образом, не на пути гамма-излучения 20. Вместо этого модуль 18А находится на пути электронного пучка 14.

Что касается конфигурации, модуль 18А содержит элемент или соединение источника гамма-излучения 22 помимо производящей гамма-излучение мишени 16. В данном отношении модуль 18 сконфигурирован таким образом, что элемент или соединение источника гамма-излучения 22 физически находится в присутствии или по меньшей мере в области облучения соединения мишени 19.

В процессе применения способа согласно другому варианту осуществления настоящего изобретения устройство 10А функционирует таким же образом, как устройство 10, чтобы производить направленное гамма-излучение 20, что снова является традиционным для применения в радиационной терапии. Однако, в отличие от устройства 10, радиоизотопы элемента мишени в соединении мишени 19 получают посредством облучения соединения мишени не гамма-излучением 20, но гамма-излучением 15А, производимым элементом или соединением источника гамма-излучения 22. Как в случае варианта осуществления 10, проиллюстрированного на фиг. 1, это превращает, посредством реакции (γ , n) и эффекта Сциларда-Чалмерса, элемент мишени, например, ^{100}Mo , в радиоизотоп элемента мишени, например, ^{99}Mo , который осаждается внутри модуля 18 в твердой форме соединения радиоизотопа элемента мишени, например, MoO_3 , вследствие его реакции с кислородом, в результате чего получают изотопы элемента мишени.

Вывод

Считается, что изобретение, которое описано в настоящем документе, позволит медицинским лечебным учреждениям производить собственные радиоизотопы без глубокой модернизации оборудования и инфраструктуры. Преимущество этой возможности является очевидным.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения из соединения мишени радиоизотопа элемента мишени, содержащегося в соединении мишени, причем способ включает облучение соединения мишени высокоэнергетическим фотонным излучением (гамма-излучением), в результате чего образуется радиоизотоп элемента мишени, где радиоизотоп элемента мишени находится в иной степени окисления, чем элемент мишени, и содержится в соединении радиоизотопа элемента мишени, которое может быть отделено от соединения мишени способом физического и/или химического разделения.

2. Способ по п. 1, в котором элемент мишени выбран из щелочных металлов, щелочноземельных металлов, переходных металлов, постпереходных металлов, металлоидов, многоатомных неметаллов, двухатомных неметаллов, элементов ряда лантанидов и элементов ряда актинидов.

3. Способ по п. 1 или п. 2, в котором элемент мишени выбран из одного элемента или сочетания двух или более элементов, представляющих собой Mo, Rb, Re, Sm, Y, Sr, In, Gd, Ac, Bi, Cu, Au, Pt, Sn, Pd, Rh, Lu, Ra, Th, P, I, Pb, Tl, Sb, Co, Ho, Sc, Tc, Ga, Fe, Zn, Ti, Zr, F, Nd, Pr, Tb.

4. Способ по п. 1, элемент мишени представляет собой молибден-100 (^{100}Mo).

5. Способ по любому из пп. 1-3, в котором соединение мишени выбрано из одного соединения или сочетания двух или более соединений, представляющих собой карбонаты, галогениды, сульфаты, оксиды, оксалаты, гидроксиды и нитраты элемента мишени.

6. Способ по п. 4, соединение элемента мишени представляет собой молибденгексакарбонил ($\text{Mo}(\text{CO})_6$).

7. Способ по любому из пп. 1-3, в котором соединение мишени представляет собой элементарную форму элемента мишени.

8. Способ по п. 1, в котором соединение мишени присутствует в одной форме или в комбинациях двух или более форм из газообразной формы, твердой формы и жидкой формы.

9. Способ по любому из пп. 1-8, в котором радиоизотоп элемента мишени выбран из одного изотопа или сочетаний двух или более изотопов, представляющих собой ^{99}Mo , ^{82}Rb , ^{188}Re , ^{186}Re , ^{153}Sm , ^{166}Ho , ^{90}Y , ^{89}Sr , ^{111}In , ^{153}Gd , ^{225}Ac , ^{212}Bi , ^{213}Bi , ^{211}At , ^{60}Cu , ^{61}Cu , ^{67}Cu , ^{64}Cu , ^{62}Cu , ^{198}Au , ^{199}Au , $^{195\text{m}}\text{Pt}$, $^{193\text{m}}\text{Pt}$, ^{197}Pt , $^{117\text{m}}\text{Sn}$, ^{103}Pd , $^{103\text{m}}\text{Rh}$, ^{177}Lu , ^{223}Ra , ^{224}Ra , ^{227}Th , ^{32}P ,

^{161}Tb , ^{33}P , ^{203}Pb , ^{201}Tl , ^{119}Sb , $^{58\text{m}}\text{Co}$, ^{161}Ho , ^{44}Sc , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{67}Ga , ^{68}Ga , ^{59}Fe , ^{63}Zn , ^{52}Fe , ^{45}Ti , $^{191\text{m}}\text{Pt}$, ^{89}Zr , ^{18}F , $^{131,125,124,123}\text{I}$, $^{140}\text{Nd/Pr}$ и $^{155,156}\text{Tb}$.

10. Способ по п. 4, в котором радиоизотоп элемента мишени представляет собой молибден-99 (^{99}Mo)

11. Способ по п. 1, в котором соединение радиоизотопа элемента мишени выбрано из одного соединения или сочетания двух или более соединений, представляющих собой карбонаты, галогениды, сульфаты, оксиды, оксалаты, гидроксиды и нитраты радиоизотопа элемента мишени.

12. Способ по п. 4 и п. 10, в котором соединение радиоизотопа элемента мишени представляет собой триоксид молибдена (MoO_3).

13. Способ по п. 1, в котором соединение радиоизотопа элемента мишени присутствует в одной форме или в комбинациях двух или более форм из газообразной формы, твердой формы и жидкой формы.

14. Способ по п. 1, в котором агрегатное состояние соединения радиоизотопа элемента мишени отличается от агрегатного состояния соединения элемента мишени.

15. Способ по любому из пп. 1-14, в котором высокоэнергетическое фотонное излучение (гамма-излучение) представляет собой излучение, которое произведено радиационным терапевтическим устройством, которое используют в медицинской радиационной терапии.

16. Способ по любому из пп. 1-14, в котором высокоэнергетическое фотонное излучение (гамма-излучение) произведено посредством гамма-распада элемента или соединения источника гамма-излучения при воздействии излучения электронного пучка на элемент или соединение источника гамма-излучения.

17. Способ по п. 16, в котором излучение электронного пучка произведено электронным пучком, который представляет собой электронный пучок радиационного терапевтического устройства, используемого в медицинской радиационной терапии.

18. Применение радиационного терапевтического устройства в получении радиоизотопов элемента мишени способом по п. 1, включая помещение соединения мишени на пути гамма-излучения, производимого радиационным терапевтическим устройством, и облучение соединения мишени гамма-излучением.

19. Применение радиационного терапевтического устройства в получении радиоизотопов элемента мишени способом по п. 1, включая помещение элемента или соединения источника гамма-излучения на пути электронного пучка, производимого радиационным терапевтическим устройством, что заставляет элемент или соединение

источника гамма-излучения производить гамма-излучение, и последующее облучение соединения мишени гамма-излучением, произведенным таким путем.

20. Модуль для применения радиационного терапевтического устройства по п. 18 или п. 19, причем модуль содержит камеру, выполненную с возможностью содержания соединения мишени, содержащего элемент мишени, и необязательно элемент или соединение источника гамма-излучения физически в присутствии соединения мишени или отдельно от соединения мишени,

причем модуль выполнен с возможностью технологического помещения в радиационное терапевтическое устройство,

помещения соединения мишени на пути гамма-излучения, производимого устройством в процессе применения, или

помещения элемента или соединения источника гамма-излучения на пути электронного пучка, производимого устройством в процессе применения, причем элемент или соединение источника гамма-излучения тогда находится вблизи соединения мишени в области облучения.

21. Радиационное терапевтическое устройство, выполненное с возможностью технологического приема модуля по п. 20 таким образом, что

соединение мишени находится на пути гамма-излучения, производимого устройством в процессе применения, или

элемент или соединение источника гамма-излучения находится на пути электронного пучка, производимого устройством в процессе применения.

22. Система радиационного терапевтического устройства, содержащая радиационное терапевтическое устройство по п. 21 и модуль по п. 20, технологически помещенный в радиационное терапевтическое устройство.

23. Медицинское лечебное учреждение, которое содержит радиационное терапевтическое устройство по п. 19 или систему радиационного терапевтического устройства по п. 22.

24. Способ применения радиационного терапевтического устройства для получения радиоизотопов элемента мишени, содержащегося в соединении мишени, причем способ включает помещение соединения мишени на пути гамма-излучения, производимого устройством в процессе применения.

25. Способ применения радиационного терапевтического устройства для получения радиоизотопов элемента мишени, содержащегося в соединении мишени, причем способ включает помещение элемента или соединения источника гамма-излучения на пути электронного пучка, производимого устройством в процессе применения.

26. Расположение частей для получения радиоизотопов элемента мишени, содержащегося в соединении мишени, причем расположение включает

генератор гамма-излучения, который производит гамма-излучение в процессе применения; и соединение мишени, содержащееся в камере и помещенное на пути гамма-излучения, производимого генератором гамма-излучения в процессе применения.

27. Расположение частей для получения радиоизотопов элемента мишени, содержащегося в соединении мишени, причем расположение включает

генератор электронного пучка;

элемент или соединение источника гамма-излучения, помещенные на пути электронного пучка, производимого генератором электронного пучка в процессе применения; и

соединение мишени, содержащееся в камере и помещенное вблизи элемента или соединения источника гамма-излучения, таким образом, чтобы облучаться гамма-излучением, производимым элементом или соединением источника гамма-излучения в процессе применения.

ИЗМЕНЕННАЯ ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения из соединения мишени радиоизотопа элемента мишени, содержащегося в соединении мишени, причем способ включает:

облучение, в радиационном терапевтическом устройстве, которое производит электронный пучок и выше по потоку относительно мишени гамма-излучения радиационного терапевтического устройства, элемент или соединение источника гамма-излучения посредством электронно-лучевого излучения электронного пучка, производимого радиационным терапевтическим устройством, таким образом, заставляя элемент источника гамма-излучения производить высокоэнергетическое фотонное излучение (гамма-излучение);

облучение, в радиационном терапевтическом устройстве, соединения мишени производимым высокоэнергетическим фотонным излучением с последующим получением радиоизотопа элемента мишени,

причем радиоизотоп элемента мишени находится в иной степени окисления, чем элемент мишени, и содержится в соединении радиоизотопа элемента мишени, которое отличается от соединения мишени и может быть отделено от соединения мишени способом физического и/или химического разделения; и

при этом соединение мишени находится в газообразной форме и содержится в камере соединения мишени, определяемой модулем радиационного терапевтического устройства, причем этот модуль находится на пути электронного пучка выше по потоку относительно мишени гамма-излучения радиационного терапевтического устройства, и модуль содержит, помимо соединения мишени, элемент или соединение источника гамма-излучения.

2. Способ по п. 1, в котором:

элемент мишени представляет собой молибден-100 (^{100}Mo);

соединение элемента мишени представляет собой молибденгексакарбонил ($\text{Mo}(\text{CO})_6$) в газообразной форме;

радиоизотоп элемента мишени представляет собой молибден-99 (^{99}Mo); и

соединение радиоизотопа элемента мишени представляет собой триоксид молибдена (MoO_3) в твердой форме,

и, таким образом, соединение радиоизотопа элемента мишени может быть отделено от соединения элемента мишени способом физического разделения.

3. Способ по п. 1, в котором элемент мишени выбран из щелочных металлов, щелочноземельных металлов, переходных металлов, постпереходных металлов, металлоидов, многоатомных неметаллов, двухатомных неметаллов, элементов ряда лантанидов и элементов ряда актинидов.

4. Способ по п. 1, в котором элемент мишени выбран из одного элемента или сочетания двух или более элементов, представляющих собой Mo, Rb, Re, Sm, Y, Sr, In, Gd, Ac, Bi, Cu, Au, Pt, Sn, Pd, Rh, Lu, Ra, Th, P, I, Pb, Tl, Sb, Co, Ho, Sc, Tc, Ga, Fe, Zn, Ti, Zr, F, Nd, Pr, Tb.

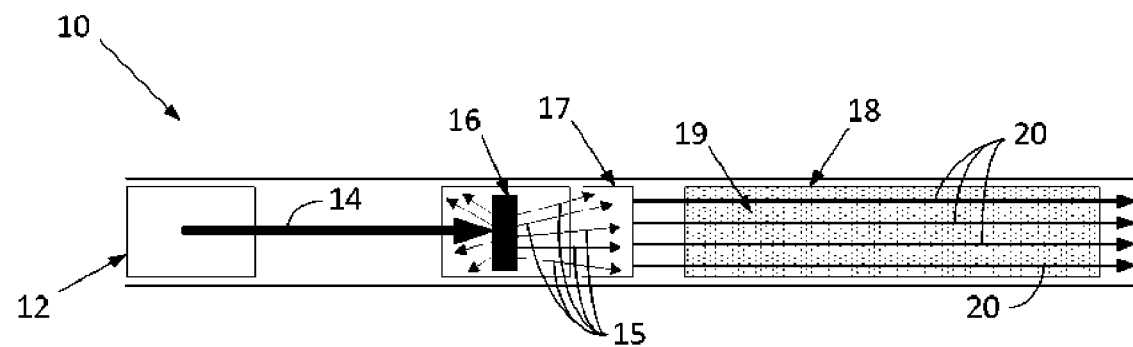
5. Способ по п. 1, в котором соединение мишени выбрано из одного соединения или сочетания двух или более соединений, представляющих собой карбонаты, галогениды, сульфаты, оксиды, оксалаты, гидроксиды и нитраты элемента мишени.

6. Способ по п. 1, в котором соединение мишени представляет собой элементарную форму элемента мишени.

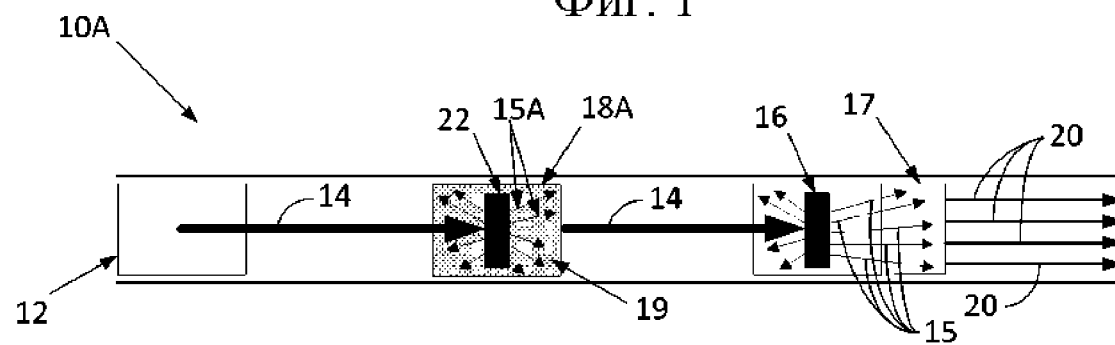
7. Способ по п. 1, в котором радиоизотоп элемента мишени выбран из одного изотопа или сочетаний двух или более изотопов, представляющих собой ^{99}Mo , ^{82}Rb , ^{188}Re , ^{186}Re , ^{153}Sm , ^{166}Ho , ^{90}Y , ^{89}Sr , ^{111}In , ^{153}Gd , ^{225}Ac , ^{212}Bi , ^{213}Bi , ^{211}At , ^{60}Cu , ^{61}Cu , ^{67}Cu , ^{64}Cu , ^{62}Cu , ^{198}Au , ^{199}Au , $^{195\text{m}}\text{Pt}$, $^{193\text{m}}\text{Pt}$, ^{197}Pt , $^{117\text{m}}\text{Sn}$, ^{103}Pd , $^{103\text{m}}\text{Rh}$, ^{177}Lu , ^{223}Ra , ^{224}Ra , ^{227}Th , ^{32}P , ^{161}Tb , ^{33}P , ^{203}Pb , ^{201}Tl , ^{119}Sb , $^{58\text{m}}\text{Co}$, ^{161}Ho , ^{44}Sc , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{67}Ga , ^{68}Ga , ^{59}Fe , ^{63}Zn , ^{52}Fe , ^{45}Ti , $^{191\text{m}}\text{Pt}$, ^{89}Zr , ^{18}F , $^{131,125,124,123}\text{I}$, $^{140}\text{Nd/Pr}$ и $^{155,156}\text{Tb}$.

8. Способ по п. 1, в котором соединение радиоизотопа элемента мишени выбрано из одного соединения или сочетаний двух или более соединений, представляющих собой карбонаты, галогениды, сульфаты, оксиды, оксалаты, гидроксиды и нитраты радиоизотопа элемента мишени.

9. Способ по п. 1, в котором агрегатное состояние соединения радиоизотопа элемента мишени отличается от агрегатного состояния соединения элемента мишени.



Фиг. 1



Фиг. 2