



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2010 01241

(22) Data de depozit: 29.11.2010

(41) Data publicării cererii:  
30.08.2012 BOPI nr. 8/2012

(71) Solicitant:  
• UNIVERSITATEA "BABEȘ BOLYAI" DIN  
CLUJ-NAPOCA, STR. M. KOGĂLNICEANU  
NR.1, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO

(72) Inventatori:  
• SIMION SIMION, STR. HOREA NR.4,  
AP.22, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;  
• TODEA MILICA, STR. CĂLAN NR. 5,  
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO

(54) MICROSFERE ALUMINOSILICATICE PENTRU TERAPIA  
CANCERULUI

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o compoziție cu aplicare în terapia cancerului. Compoziția conform invenției cuprinde nanocristale de oxid de fier, ca suport fizic pentru hipertermie și izotopi radioactivabili pentru emisiile de

radiație  $\beta$ , ca suport pentru radioterapie.

Revendicări: 3



## MICROSFERE ALUMINOSILICATICE PENTRU TERAPIA CANCERULUI


Invenția se referă la o compoziție a microsferelor aluminosilicaticice utilizate în terapia simultană a cancerului prin hipertermie și radioterapie.

Domeniul de utilizare îl reprezintă noile materiale din clasa materialelor speciale cu aplicații în tratamentul cancerului.

Printre protocoalele non-invazive pentru tratarea cancerului, radioterapia și hipertermia se bucură de un interes deosebit în ultimul timp și sunt considerate tratamente promițătoare pentru eradicarea tumorilor. Hipertermia a câștigat interes recent, ca o metodă pentru tratarea cancerului mai ales ca adjuvant la alte terapii, cum ar fi radioterapia și chimioterapia. Aplicarea simultană a radioterapiei și hipertermiei sporește considerabil efectul terapeutic al celor două metode de tratament ale cancerului [1]. Hipertermia este un tratament termic, temperatura țesutului fiind crescută artificial, în scopul obținerii unor beneficii terapeutice [2]. Aceasta se realizează prin generarea de temperaturi de până la 45 la 47 °C, cu ajutorul nanoparticulelor magnetice injectate la nivel local în apropierea țesutului canceros, în prezența unui câmp magnetic exterior. Cele mai importante rezultate obținute în studierea acestor sisteme se referă la corelația structură-proprietăți și la efectele diferiților agenți externi cum ar fi temperatura, radiațiile nucleare, agenții chimici și stres mecanic asupra caracteristicilor fizico-chimice [3, 4]. Particule magnetice pentru aplicarea în hipertermie trebuie să fie injectate local sau intravenos la locul tumorii.

Materialele aluminosilicaticice pot fi de mare interes în medicină pentru tratamentul diferitelor tipuri de tumori prin radioterapie internă și hipertermie [5]. Sticlele care conțin ytriu sau anumite elemente de pământuri rare care pot fi activate prin iradiere cu neutroni, au avantajul că pot să devină radioactive în ultima etapă de pregătire și pot astfel fi folosite pentru iradierea in situ a tumorilor [6]. Adăugarea oxidului de fier poate conferi proprietăți potrivite pentru hipertermie [7-10]. Un obiectiv important în procesarea biomaterialelor este de a obține o nanostructură controlabilă și reproductibilă. În ultimele decenii una dintre metodele uzuale aplicate pentru a obține materiale nanostructurate este metoda sol-gel [11].

M. Iodica



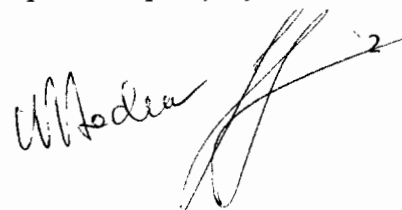
Xerogelurile radioactivabile cu proprietăți magnetice pot fi folosite pentru radioterapie internă a tumorilor și, în același timp, pentru hipertermie. Efectul combinat al celor două metode de terapie poate îmbunătăți eficiența tratamentului [12].

Vitroc ceramicile aluminosilicaticice sunt foarte stabile în organism și prin adăugarea de oxid de fier pot fi optimizate pentru aplicații în tratamentul cancerului prin hipertermie.

- [1]. M. Kawashita, H. Takaoka, T. Kokubo, T. Yao, S. Hamada, T. Shinjo, J. Ceram. Soc. Jpn., 109, 39, 2001.
- [2]. S. K. Alpard et al, Therapeutic hyperthermia, Perfusion, 11, 425-435, 1996.
- [3]. I. D. Xynos, A. I. Edgar, L. D. K. Buttery, L. L. Hench, J. M. Polak, J. Biomed. Mater. Res, 55, 151, 2001.
- [4]. R.F. Brown, L.C. Lindesmith, D.E. Day, Int. J. Rad. Appl. Instrum B, 18, 783, 1991.
- [5] V. Simon, D. Eniu, A. Takács, K. Magyar, M. Neumann, S. Simon, J. Optoelectr. Adv. Mat. 7, 2853 (2005).
- [6] G. J. Ehrhardt, D. E. Day, Nucl. Med. Biol. **14**, 233 (1987).
- [7] P. Tartaj, M. del Puerto Morales, S. Veintemillas- Verdaguer, T. Gonzalez-Carreno, C. J. Serna, J. Phys. D: Appl. Phys. **36**, R182 (2003).
- [8] K. A. Gross, R. Jackson, J. D. Cashion, L. M. Rodriguez-Lorenzo, Eur. Cells & Mat. **3**, 114 (2002).
- [9] S. Atalay, H.I. Adiguzel, F. Atalay, Mater. Sci. Eng. A, **304**, 796 (2001).
- [10] L. M. Manocha, E. Yasuda, Y. Tanabe, S. Manocha, D. Vashistha, Bull. Mater. Sci. **23**, 1 (2000).
- [11] C. J. Brinker, G. W. Scherer, Sol-Gel Science: The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing, Academic Press, New York, 1990.
- [12] N. Fuwa, Y. Nomoto, K. Shouji, T. Kodaira, M. Kamata, Y. Ito, Brit. J. Radiol. **74**, 709 (2001).

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția se referă la compoziția microsferelor aluminosilicaticice care permite terapia simultană a cancerului prin hipertermie și radioterapie.

Microsferele aluminosilicaticice pentru terapia cancerului, conform invenției, conțin în același timp izotopi radioactivabili pentru emisiile de radiație  $\beta$  și nanocristale de oxid de fier pentru tratamentul simultan al cancerului prin hipertermie și radioterapie. Compoziția și mărimea



microsferelor pot fi standardizate pentru aplicații terapeutice specifice. De asemenea este posibilă calcularea cantității necesare de element radioactivabil și cea a cantității de oxid de fier. Microsferele aluminosilicaticice, conform invenției, cu diametrul mai mic decât 20 μm, sunt preparate printr-o metodă combinată sol-gel și de uscare prin pulverizare. Solurile sunt obținute prin hidroliza și policondensarea tetraethoxysilanului folosit ca și precursor pentru oxidul de siliciu. Azotații de aluminiu, ytriu și fier, de asemenea, folosiți ca și precursori sunt dizolvați în apă distilată iar acidul clorhidric este folosit ca și catalizator. Nanocristalele de oxid de fier au fost dezvoltate pe suprafața microsferelor în urma unor tratamente termice adecvate.

Invenția poate fi exploatată industrial prin realizarea de microsfere aluminosilicaticice standardizate pentru terapia simultană a cancerului prin hipertermie și radioterapie.

Microsferele aluminosilicaticice pentru terapia cancerului, conform invenției, prezintă următoarele avantaje:

- tratamentul cancerului prin terapie simultană (hipertermie și radioterapie);
- microsferele aluminosilicaticice sunt stabile în organism;
- amestecul realizat este omogen asigurând uniformitate compozițională și structurală;
- microsferele aluminosilicaticice care conțin izotopi radioactivabili și nanocristele de oxid de fier pot fi standardizate pentru aplicații specifice;
- microsferele aluminosilicaticice sunt obținute folosind materii prime ieftine iar durata de preparare este scurtă.

Invenția se referă la o compoziție a microsferelor aluminosilicaticice utilizate în terapia simultană a cancerului prin hipertermie și radioterapie. Radioterapia și hipertermia sunt considerate tratamente promițătoare pentru eradicarea tumorilor făcând parte din categoria tratamentelor non-invazive. Aplicarea simultană a radioterapiei și hipertermiei sporește considerabil efectul terapeutic al celor două metode de tratament ale cancerului. Hipertermia este un tratament termic, temperatura țesutului fiind crescută artificial, în scopul obținerii unor beneficii terapeutice. Aceasta se realizează prin generarea de temperaturi de până la 45 la 47 °C, cu ajutorul nanoparticulelor magnetice injectate la nivel local sau intravenos în apropierea țesutului canceros, în prezența unui câmp magnetic exterior.

Microsferele aluminosilicaticice cu conținut de ytriu sau anumite elemente de pământuri rare care pot fi activate prin iradiere cu neutroni, au avantajul că pot să devină radioactive în

Made in  
3

ultima etapă de pregătire și pot astfel fi folosite pentru iradierea în situ a tumorilor (radioterapie). Metoda folosită pentru prepararea microsferelor aluminosilicaticice pentru terapia simultana a cancerului permite obținerea unei nanostructuri controlabile și reproductibile. Efectul combinat al celor două metode de terapie poate îmbunătăți eficiența tratamentului. Microsferele aluminosilicaticice, conform invenției, cu diametrul mai mic decât 20 μm, sunt preparate printr-o metodă combinată sol-gel și de uscare prin pulverizare. Solurile sunt obținute prin hidroliza și policondensare tetraethoxysilanului folosit ca și precursor pentru oxidul de siliciu. Azotații de aluminiu, ytriu și fier, de asemenea, folosiți ca și precursori sunt dizolvați în apă distilată iar acidul clorhidric este folosit ca și catalizator. Nanocristalele de oxid de fier au fost dezvoltate pe suprafața microsferelor în urma unor tratamente termice adecvate.

*Al. Hadlea*  4

## REVENDICĂRI

1. Compoziția microsferelor aluminosilicaticice cu aplicații în terapia simultană a cancerului prin hipertermie și radioterapie.
2. Compoziția microsferelor aluminosilicaticice, în conformitate cu revendicarea 1, realizată prin utilizarea nanocristalelor de oxid de fier ca suport fizic pentru hipertermie.
3. Compoziția microsferelor aluminosilicaticice, în conformitate cu revendicările 1 și 2, realizată prin utilizarea elementelor radioactivabile ca suport fizic pentru radioterapie.

