

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국



(43) 국제공개일
2010년 6월 24일 (24.06.2010)

PCT

(10) 국제공개번호
WO 2010/071293 A2

- (51) 국제특허분류:
A61K 49/04 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2009/005377
- (22) 국제출원일: 2009년 9월 22일 (22.09.2009)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2008-0129911 2008년 12월 19일 (19.12.2008) KR
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): 국
립 암 센터 (NATIONAL CANCER CENTER)
[KR/KR]; 경기도 고양시 일산동구 마두 1동 809,
410-769 Gyeonggi-do (KR).
- (72) 발명자: 겸
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): 임영경 (LIM, Young
Kyung) [KR/KR]; 경기도 고양시 일산동구 마두 1동
국립암센터, 410-769 Gyeonggi-do (KR). 이세병 (LEE,
Se Byeong) [KR/KR]; 경기도 고양시 일산동구 마두 1
동 국립암센터, 410-769 Gyeonggi-do (KR). 박정원
(KWAK, Jung Won) [KR/KR]; 경기도 고양시 일산동
구 마두 1동 국립암센터, 410-769 Gyeonggi-do (KR).
박성용 (PARK, Sung Yong) [KR/KR]; 경기도 경기도
고양시 일산동구 마두 1동 국립암센터, 410-769
Gyeonggi-do (KR). 신동호 (SHIN, Dong Ho) [KR/KR];
경기도 고양시 일산동구 마두 1동 국립암센터,
410-769 Gyeonggi-do (KR). 윤명근 (YOON, Myung

Geon) [KR/KR]; 경기도 고양시 일산동구 마두 1동 국
립암센터, 410-769 Gyeonggi-do (KR). 김동욱 (KIM,
Dong Wook) [KR/KR]; 경기도 고양시 일산동구 마두
1동 국립암센터, 410-769 Gyeonggi-do (KR). 김대용
(KIM, Dae Yong) [KR/KR]; 경기도 고양시 일산동구
마두 1동 국립암센터, 410-769 Gyeonggi-do (KR). 조
관호 (CHO, Kwan Ho) [KR/KR]; 경기도 고양시 일산
동구 마두 1동 국립암센터, 410-769 Gyeonggi-do
(KR).

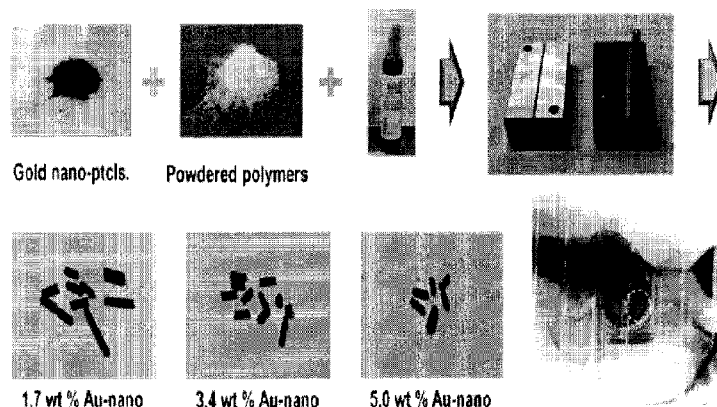
- (74) 대리인: 남정길 (NAM, Jung Kil); 서울 강남구 역삼동
607-12 한진빌딩 2층, 135-080 Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의
국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ,
EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ,
LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG,
MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG,
SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의
역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 유
럽 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: TARGET INDICATOR FOR RADIOLOGICAL TREATMENT

(54) 발명의 명칭: 방사선 치료용 표적 표시자

[Fig. 8]



(57) Abstract: A target indicator for radiological treatment is disclosed. A target indicator for radiological treatment is provided that contains metal particles and radiopaque polymer and indicates the location of an affected part in a body during radiological treatment.

(57) 요약서: 방사선 치료용 표적 표시자가 개시된다. 금속입자 및 방사선 비투과성 고분자를 포함하고, 방사선 치료 시 체내에서 환부의 위치를 표시하는 방사선 치료용 표적 표시자를 제공한다.



GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT,
NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF,
BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE,
SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를
별도 공개함 (규칙 48.2(g))

명세서

방사선 치료용 표적 표시자

기술분야

- [1] 본 발명은 대체로 표적 표시자에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 방사선 치료용 표적 표시자에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 오늘날, X선 컴퓨터 단층 촬영(Computed Tomography, 이하 CT) 기기나 자기공명영상(MRI) 기기, 양전자 단층촬영기기들로부터 얻어지는 인체 내부의 영상들은 임상 의사 수검자의 이상(abnormality) 유무를 판단하기 위한 중요한 수단으로 이용되고 있다. 특히, 암과 같은 중대한 이상이 진단된 경우에, 그 이상을 제거 또는 사멸시키기 위해 환자에게 화학요법, 수술 또는 방사선 요법 등과 같은 적절한 치료를 받을 수 있도록 하고 있다.
- [3] 화학요법은 약물을 사용하여 종양세포를 사멸하는 치료법이다. 수술은 외과적인 절개와 절단을 통해 종양 및 주변의 의심부위를 분리, 제거하는 치료방법이다.
- [4] 방사선 요법은 종양에 대한 진단 영상을 바탕으로 치료방사선을 종양에 집중적으로 조사하여 종양세포를 사멸하는 치료법이다. 이때 종양 주위의 정상 조직은 치료방사선으로부터 보호하여 치료에 의한 부작용을 최소화하는 것이 필수적이다. 따라서 방사선 요법에서 종양의 위치를 시각화하는 기술은 치료의 효과를 높이는데 매우 중요한 역할을 차지한다. 현재, 일반적으로 종양의 위치를 정확히 알기 위해 작은 크기의 금이나 티타늄, 탄탈륨과 같은 금속을 종양에 여러 개 심어두고 그 위치를 표시하며, 일반적인 2차원 진단용 X선 영상에서 그 위치를 쉽게 확인 가능하다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [5] 본 발명이 해결하고자 하는 기술적 과제는 첫째, 진단용 X선 영역에서의 식별성이 우수하여야 한다. 둘째, 치료용 방사선에 의해 종양에 전달되는 선량의 왜곡을 최소화하여야 한다. 셋째, CT 기반 치료계획 수립시 CT영상의 왜곡을 최소화 할 수 있어야 한다. 넷째, 인체 내에서의 표적 표시자의 이동을 최소화 하여야 한다.

기술적 해결방법

- [6] 상기 기술적 과제를 해결하기 위하여 본 발명은 방사선 치료용 표적 표시자(fiducial marker)를 제공한다. 상기 방사선 치료용 표적 표시자는 금속입자와 방사선 비투과성 폴리머를 포함하고 방사선 치료 시 체내에서 환부의 위치를 표시한다.

유리한 효과

- [7] 본 발명의 표적 표시자는 진단용 X선(MV 영역 포함) 영상에서도 충분히 식별 가능하다. 치료용 방사선에 의해 종양에 전달되는 선량의 왜곡을 최소화할 수 있다. CT 영상을 기반으로 한 치료계획 수립 시 CT 영상에서의 왜곡을 최소화할 수 있다. 인체 내에서 표적 표시자의 이동을 최소화하는 형태로 쉽게 제작할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [8] 도 1은 일 비교예에 따른 표적 표시자에 의해 발생하는 양성자 빔의 선량 감소 현상을 나타내는 도면이다.
- [9] 도 2는 기존의 체내 삽입형 금 표적 표시자 사진과 이에 의한 CT 영상왜곡을 나타내는 사진이다.
- [10] 도 3 기존의 금 표적 표시자 및 본 발명의 실시 예들에 따른 표적 표시자들의 사진과 X선 사진이다.
- [11] 도 4는 기존의 금 표적 표시자 및 본 발명의 실시 예들에 따른 표적 표시자들의 CT 영상이다.
- [12] 도 5는 기존의 금 표적 표시자 및 본 개시의 실시 예들에 따른 표적 표시자들을 수조에 담그고 양성자빔의 진행방향과 나란히 GafChromic EBT (ISP Inc.) 필름을 설치하여 깊이별 양성자 선량분포를 측정된 결과를 나타내는 도면이다.
- [13] 도 6은 기존의 금 표적 표시자 및 본 개시의 실시 예들에 따른 표적 표시자들을 수조에 담그고 양성자빔의 진행방향과 나란히 다이오드 디텍터(Scanditronix 사)를 설치하여 깊이별 양성자 선량분포를 측정된 결과를 나타내는 그래프이다.
- [14] 도 7은 본 발명의 실시 예들에 따른 표적 표시자들의 형태를 나타내는 도면이다.
- [15] 도 8은 본 발명의 일 실시 예에 따른 표적 표시자를 제조하는 방법을 나타내는 도면이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [16] 이하, 본 발명을 도면을 참조하여 상세하게 설명하고자 한다. 다음에 소개되는 구현 예들은 당업자에게 본 발명의 사상이 충분히 전달될 수 있도록 하기 위해 예로서 제공되어지는 것이다. 따라서 본 발명은 이하 설명된 구현 예들에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있다. 그리고 도면들에 있어서, 구성요소의 폭, 길이, 두께 등은 편의를 위하여 과장되어 표현될 수도 있다. 일 구성요소 또는 일 층이 다른 구성요소 또는 다른 층 “의 위에” 또는 “에 연결”이라고 언급되는 경우, 상기 일 구성요소 또는 상기 일 층이 상기 다른 구성요소 또는 다른 층의 바로 위에 형성 또는 바로 연결되거나 이들 사이에 추가적인 구성요소 또는 층이 개재될 수 있다. 명세서 전체에 걸쳐서 동일한 참조번호들은 동일한 구성요소들을 나타낸다.
- [17] 도 1의 (a)는 일 비교 예에 따른 인체골반모형에 깊이 약 14cm 지점과 22cm 지점에 순도 99.9 % 금 표적 표시자를 각각 삽입하였을 때 각각의 표적 표시자

후방에서의 양성자빔의 선량감소현상을 몬테카를로 시뮬레이션으로 계산한 결과를 나타낸다. $x < 0$ 에는 지름 1.25 mm, 길이 3 mm의 표적 표시자를, $x > 0$ 에는 지름 0.9 mm, 길이 3.1 mm의 표적 표시자를 각각 배치하였다. a, d, e, h 표적 표시자는 양성자 빔과 상기 표적 표시자의 대칭축이 수직하도록 하였고 b, c, f, g 표적 표시자는 양성자 빔과 상기 표적 표시자의 대칭축이 평행하도록 배열하였다.

- [18] 도 1의 (b)는 일 비교 예에 따른 각각 지름 1.25 mm, 길이 3 mm의 기존 표적 표시자에 의해 발생하는 선량 변동(dose perturbation)에 대해 인체골반모형 내의 표적 표시자 삽입 깊이와 실험된 상대적 흡수선량과의 함수관계를 나타내고 있다. 각각의 표적 표시자는 금, 스테인레스 스틸 그리고 티타늄으로 각각 만들었으며, 비교를 위해 선량변동이 발생하지 않을 때의 깊이 선량 그래프(control)도 표시하였다. 도 1의 (a) 및 (b)를 참조하면 기존의 표적 표시자 후방에 위치한 종양부위에는 치료방사선의 선량이 충분히 전달되지 않는 것을 확인할 수 있다. 연구보고에 따르면 X선 치료의 경우 20%의 선량감소를 나타내고 양성자 치료에서는 선량감소 폭이 더욱 커져서 80%에 달한다.
- [19] 도 2의 (a)는 일 비교 예에 따른 순도 99.9 % 금 표적 표시자의 사진이다. 도 2의 (b)는 순도 99.9 % 금 표적 표시자를 환자의 환부에 삽입하였을 때 환자의 CT영상에 나타나는 왜곡을 나타내는 그림이다. 도 2의 (b)를 참조하면, 환자의 CT 영상에서는 점선원 내부와 같이 표적 표시자 주변에 강한 CT 영상왜곡이 발생하고 있다. 이처럼 왜곡된 CT영상을 기반으로 치료계획을 수립하는 경우 계획된 치료와 실제 치료 사이에는 상당한 차이가 있을 수 있다.
- [20] 본 발명의 일 실시 예에 따른 방사선 치료용 표적 표시자는 상술한 비교 예와 대비하여, 인체에 무해한 방사선 비투과성 고분자 및 소정의 중량비를 갖는 무독성 금속입자들을 포함한다.
- [21] 상기 방사선 비투과성 고분자는, 일례로서, PMMA (polymethyl methacrylate), 실리콘 (silicone), 폴리우레탄 (polyurethane), 테플론 (Teflon), 하이드로젤 (hydrogel), 하이드록시 아파타이트 (hydroxyapatite) 로 구성되는 그룹에서 선택된 어느 하나에 BaSO_4 , ZrO_2 또는 요오드(iodine)로 구성되는 그룹에서 선택된 어느 하나를 결합시킨 것일 수 있다.
- [22] 상기 금속입자는 일례로서, 인체에 무해한 금, 백금, 티타늄, 탄탈륨, 스테인레스 스틸 등 일 수 있다. 상기 금속입자의 크기는 1 나노미터 이상 50 마이크로미터 이하일 수 있다. 상기 금속입자들은 본 발명의 방사선 치료용 표적 표시자 내에서 중심부에 모여있거나 균일하게 분산되어 존재할 수 있다. 상기 금속입자들은 1.0 wt% 이상 70 wt% 이하의 중량비(wt%)를 가질 수 있다.
- [23] 일 실시 예에 있어서, 상기 방사선 치료용 표적 표시자의 상기 방사선 비투과성 고분자와 상기 금속입자들은 방사선의 종류 및 에너지에 따라 차등적으로 상호작용을 할 수 있다. 즉, 진단용 에너지 영역의 X선과는 광전자 상호작용을 통해 방사선 치료용 표적 표시자의 위치를 명확히 표시해 주면서, 치료방사선인

양성자빔이나 탄소빔, MV(megavoltage)에너지 영역의 X선과는 상대적으로 상호작용을 적게 하여 치료 선량에는 영향을 미치지 않을 수 있다. 특히, 방사선 비투과성 고분자 물질에 첨가하는 금속입자의 종류, 크기 또는 함량비를 조정하여 진단방사선 및 치료방사선과의 상호작용 정도를 조절할 수 있다. 이를 통해 비교 예의 표적 표시자가 가지는 문제점인 치료방사선의 선량 감소와 방사선의 빗번짐(artifact)에 의한 CT 영상의 왜곡 현상을 극복 할 수 있다. 그리고, 방사선 비투과성 물질과 금속입자를 혼합하여 제조함으로써, 자유로운 성형성으로 인해 다양한 형태로의 제작이 용이하여 각종 종양에 대한 접근성이 우수할 뿐 아니라, 움직이는 종양 내에서 표적 표시자의 위치이동을 억제할 수 있다.

- [24] 이하, 구체적인 실시 예 및 비교 예를 통해 본 발명의 구성 및 효과를 보다 상세히 설명한다. 다만, 이들은 본 발명의 사상을 보다 명확하게 이해시키기 위한 것일 뿐 본 발명의 범위를 한정하고자 하는 것은 아니다.
- [25] 금속입자를 포함한 방사선 비투과성 고분자 물질이 종양 표시물질로 사용되기 위해서는 기본적으로 진단용 X선을 조사(照射)하였을 때 종양 주변의 뼈들과 구별이 될 정도의 충분한 명암대비를 가져야 한다.
- [26] 도 3의 (a)는 일 비교 예로서의 순도 99.9 % 금 표적 표시자(300)와 본 개시의 실시 예들로서 방사선 비투과성 고분자와 금 입자를 포함하는 표적 표시자들(310, 320, 330)에 대한 사진이다. 상기 표적 표시자들(310, 320, 330)은 PMMA(poly methyl methacrylate)에 BaSO₄를 함유하는 방사선 비투과성 고분자 및 소정 중량비를 가진 금 입자를 포함하고 있다. 각각 1.7 wt%, 3.4 wt%, 5.0 wt%의 금(Au) 중량비를 가진 표적 표시자들(310, 320, 330)을 준비하였다. 도 3의 (b)는 일 실시 예에 있어서, 순도 99.9 % 금 표적 표시자(302)와 상기 표적 표시자들(312, 322, 332)을 모형뼈(305)에 적층하여 촬영한 2차원 X선 영상이다. 도 3의 (b)를 참조하면, 순도 99.9 % 금 표적 표시자(302)에 비해 매우 낮은 금 중량비를 가지고 있음에도 불구하고 상기 표적 표시자(312, 322, 332)들은 모형뼈(305)와 확연히 구분되는 명암대비를 가지고 있음을 확인할 수 있다. 또한 방사선 비투과성 고분자를 포함하고 있는 본 개시의 표적 표시자에 MV 영역의 X선을 조사하는 경우 방사선 투과성 고분자를 포함하고 있는 표적 표시자에 비하여 명암대비가 보다 선명한 영상을 얻을 수 있다. 따라서, 일례로 6MV의 X선을 사용하여 영상을 획득하는 EPID (Electronic Portal Imaging Device)나 토모테라피의 MVCT(Megavoltage Computed Tomography)에 사용하는 것이 가능하다.
- [27] 도 4는 CT 스캐너를 이용하여 촬영한, 각각 순도 99.9 % 금 표적 표시자(도 4(a)), 1.7 wt% 금 표적 표시자 (도 4(b)), 3.4 wt% 금 표적 표시자 (도 4(c)) 및 5.0 wt% 금 표적 표시자 (도 4(d))의 CT영상이다. 도 4를 참조하면, 발생된 CT 영상왜곡은 기존의 금 표적 표시자에서 그 범위가 가장 넓고, 표적 표시자의 금 입자 중량비가 줄어들수록 CT 영상왜곡의 범위가 줄어드는 것을 알 수 있다. 따라서

금 입자의 중량비를 적절히 조절함으로써 CT 영상왜곡을 충분히 줄일 수 있음을 확인하였다.

- [28] 도 5와 도 6은 표적 표시자를 양성자빔의 SOBP (Spread-out Bragg Peak) 영역의 중간에 놓아두고 그 후면에서의 선량감소를 각각 선량평가용 필름을 이용하여 얻은 결과(도 5)와 공간 분해능이 우수한 다이오드 디텍터 (Scanditronix 사)를 사용하여 측정한 결과(도 6)를 나타낸다. 도 5은 도 3에서 보여진 순도 99.9 % 금 표적 표시자(300) 및 각각 1.7 wt%, 3.4 wt%, 5.0 wt%의 금을 함유하는 표적 표시자(310, 320, 330)를 수조에 담그고 양성자빔의 진행방향과 나란히 GafChromic EBT (ISP Inc.) 필름을 설치하여 깊이별 선량분포를 측정한 결과이다. 도 5의 (a)를 참조하면 원기둥 모양 표적 표시자(510)의 대칭축에 수직한 방향으로 양성자빔(500)을 조사하는 모습이다. 도 5의 (b)를 참조하면 원기둥 모양 표적 표시자(510)의 대칭축과 평행한 방향으로 양성자빔(500)을 조사하는 모습이다. 도 5(c)를 참조하면 상기 원통형 표적 표시자의 대칭축과 수직하게 양성자빔(500)을 조사하였을 때 표적 표시자의 후방에 저선량 영역이 발생하는 모습이다. 도 5(d)를 참조하면 상기 원통형 표적 표시자의 대칭축과 평행하게 양성자빔(500)을 조사하였을 때 표적 표시자의 후방에 저선량 영역이 발생하는 모습이다.

- [29] 도 6은 필름대신 다이오드 디텍터(Scanditronix 사)를 사용하여 깊이별 선량분포를 정량적으로 측정한 결과를 나타낸다. 도 6(a)는 본 개시의 원통형 표적 표시자의 대칭축과 수직하게 양성자빔을 조사하였을 때 깊이별 선량분포를 정량적으로 측정한 결과이다. 도 6(b)는 본 발명의 원통형 표적 표시자의 대칭축과 평행하게 양성자빔을 조사하였을 때 깊이별 선량분포를 정량적으로 측정한 결과이다. 실험에 사용한 양성자빔 에너지는 213 MeV 이고 SOBP는 8 cm이다. 도 5 및 도 6을 참조하면, 기존의 순도 99.9 % 금 표적 표시자 뒤쪽으로 수 cm 정도에서는 치료방사선의 선량이 충분히 전달되지 못해서 저선량 영역이 생기는 반면, 각각 1.7 wt%, 3.4 wt%, 5.0 wt%의 금(Au) 중량비를 가진 표적 표시자 뒤쪽에는 저선량 영역이 거의 생기지 않는다. 이것은 상기 표적 표시자 후방으로도 치료방사선에 의해 선량이 충분히 전달되고 있음을 의미한다.

- [30] 도 7은 본 발명의 체내 삽입형 표적 표시자의 외형에 대한 실시 예들을 보여준다. 도 7을 참조하면, 상기 표적 표시자는 고분자 물질을 바탕으로 하기 때문에 원기둥(도 7(a)), 타원체(도 7(b)), 표면에 돌기가 형성된 구형(도 7(c)), 비대칭 입체모양(도 7(d)) 등 다양한 형태로 제작이 용이하다. 특별히 체내에서의 이동이 억제되는 형태로도 제작이 간편하다. 기본적으로 표적 표시자는 표면적을 최대화하여 종양 또는 주변 조직과의 접촉면을 넓히는 형태를 가진다. 상기 표적 표시자들은 대칭형과 비대칭형으로 나눌 수 있다. 비대칭 형태의 표적 표시자들은 종양의 변위에 대해 대칭 형태보다 더 많은 정보를 제공할 수 있다.

- [31] 도 8은 본 발명의 일 실시 예로서 표적 표시자를 제조하는 방법을 표현한

도면이다. 도 8을 참조하면, 금 입자, 방사선 비투과성 고분자 분말 및 액체 단량체(liquid monomer)를 혼합한다. 상기 혼합물을 성형틀 내부에서 원기둥 형태로 성형하고 경화시킨다. 경화된 혼합물을 일정한 길이로 절단하여 표적 표시자를 제조한다. 혼합하는 금 입자의 중량비를 달리하여 X선 촬영시 사진의 명암비를 조절할 수 있다.

[32] 표적 표시자를 인체 내에 넣는 방법은 위에서 언급한 삽입형 표적 표시자를 체내에 삽입하는 방법과 액체나 젤(Gel) 형태의 표적 표시자를 주입하는 방법이 있다. 삽입형 표적 표시자들은 체외에서 이미 경화된 상태로 인체에 넣어지지만, 주입형 표적 표시자들은 액체나 젤 상태에서 주사기 등과 같은 기구를 통해 체내에 일정량만큼 주입된 후 체내에서 경화되는 특징을 갖는다. 주입형 표적 표시자들은 고분자물질이 공기 중에서 경화되는 속도를 완화함으로써 사용가능하다.

[33] 상기 주입형 표적 표시자는 방사선 비투과성 고분자 및 액체 단량체(monomer)를 포함할 수 있다. 상기 방사선 비투과성 고분자는 분말 형태일 수 있다. 각각의 방사선 비투과성 고분자 분말은 금속입자를 포함할 수 있다. 상기 액체 단량체는 첨가중합반응을 통하여 방사선 비투과성 고분자 분말끼리 결합시킬 수 있다. 액체 단량체는 PMMA(poly methyl methacrylate), 실리콘 (silicone), 폴리우레탄 (polyurethane), 테플론(Teflon), 하이드로 젤 (hydrogel) 또는 하이드록시 아파타이트(hydroxyapatite)일 수 있다.

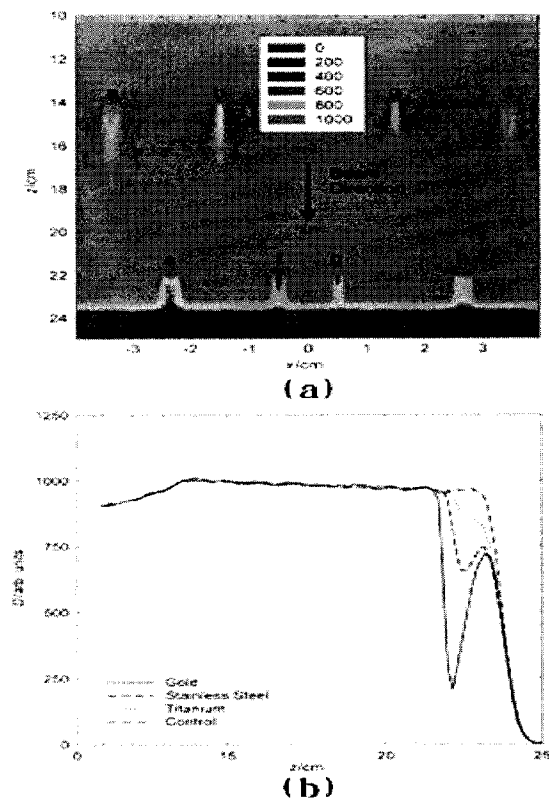
[34] 이상에서 살펴본 바와 같이 본 발명을 다양한 구현 예를 들어 상세히 기술하였지만, 본 발명이 속하는 기술분야에 있어서 통상의 지식을 가진 사람이라면, 첨부된 청구 범위에 정의된 본 발명의 정신 및 범위를 벗어나지 않으면서 본 발명을 여러 가지로 변형하여 실시할 수 있을 것이다. 따라서 본 발명의 앞으로의 구현 예들의 변경은 본 발명의 기술을 벗어날 수 없을 것이다.

청구범위

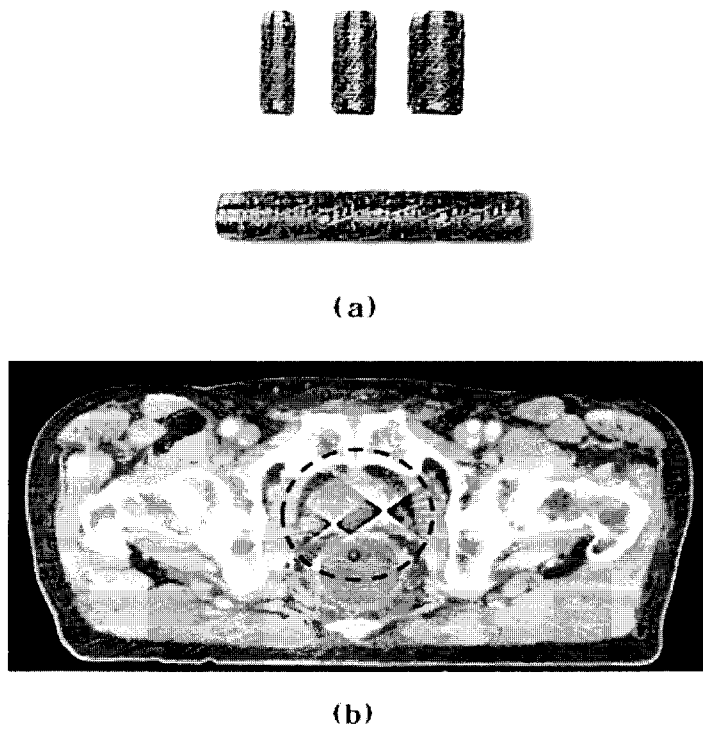
- [1] 금속입자; 및
방사선 비투과성 고분자를 포함하고, 방사선 치료 시 체내에서 환부의 위치를 표시하는 방사선 치료용 표적 표시자.
- [2] 제 1 항에 있어서,
상기 금속입자는 금(Au), 백금(Pt), 탄탈륨, 티타늄(Ti) 및 스테인레스 스틸로 구성되는 그룹에서 선택된 어느 하나인 방사선 치료용 표적 표시자.
- [3] 제1항에 있어서,
상기 금속입자는 크기가 1 nm이상 50 μm 이하인 방사선 치료용 표적 표시자.
- [4] 제1항에 있어서,
상기 금속입자의 중량비는 1 wt% 이상 70 wt% 이하인 방사선 치료용 표적 표시자.
- [5] 제 1 항에 있어서,
상기 방사선 비투과성 고분자는 PMMA(poly methyl methacrylate), 실리콘(silicone), 폴리우레탄 (polyurethane), 테플론(Teflon), 하이드로젤 (hydrogel) 및 하이드록시 아파타이트(hydroxyapatite)로 구성되는 그룹에서 선택된 어느 하나에 BaSO_4 , ZrO_2 및 요오드(I)로 구성되는 그룹에서 선택된 어느 하나를 결합시킨 방사선 치료용 표적 표시자.
- [6] 제 1 항에 있어서,
상기 금속입자가 상기 방사선 비투과성 고분자 내에 분산되어 존재하는 방사선 치료용 표적 표시자.
- [7] 제 1 항에 있어서,
상기 방사선 치료용 표적 표시자는 고체 상태로 체내에 삽입하는 삽입형인 방사선 치료용 표적 표시자.
- [8] 제 7 항에 있어서,
상기 방사선 치료용 표적 표시자는 대칭 형태를 가지는 방사선 치료용 표적 표시자.
- [9] 제 7 항에 있어서,
상기 방사선 치료용 표적 표시자는 비대칭 형태를 가지는 방사선 치료용 표적 표시자.
- [10] 제7항에 있어서,
상기 방사선 치료용 표적 표시자의 표면에 주름이나 돌기가 형성되는 방사선 치료용 표적 표시자.
- [11] 제 9 항에 있어서,
상기 방사선 치료용 표적 표시자는 환부의 변위에 대한 정보를 제공해 주는 방사선 치료용 표적 표시자.

- [12] 제 1 항에 있어서,
상기 방사선 치료용 표적 표시자는 액체나 젤(Gel) 상태로 체내에 주입하는
주입형인 방사선 치료용 표적 표시자.
- [13] 제 12 항에 있어서,
상기 방사선 비투과성 고분자는 분말형태이고 각각의 고분자 분말은
금속입자를 포함하고 있는 방사선 치료용 표적 표시자.
- [14] 제 12 항에 있어서,
상기 방사선 치료용 표적 표시자는 체내에서 경화되는 방사선 치료용 표적
표시자.
- [15] 제 12 항에 있어서,
상기 방사선 비투과성 고분자를 결합하고 경화시키는 액체
단량체(monomer)를 더 포함하는 방사선 치료용 표적 표시자.
- [16] 제 15 항에 있어서,
상기 액체 단량체는 PMMA(poly methyl methacrylate), 실리콘 (silicone),
폴리우레탄 (polyurethane), 테플론(Teflon), 하이드로젤 (hydrogel) 및
하이드록시 아파타이트(hydroxyapatite)로 구성되는 그룹에서 선택된 어느
하나인 방사선 치료용 표적 표시자.

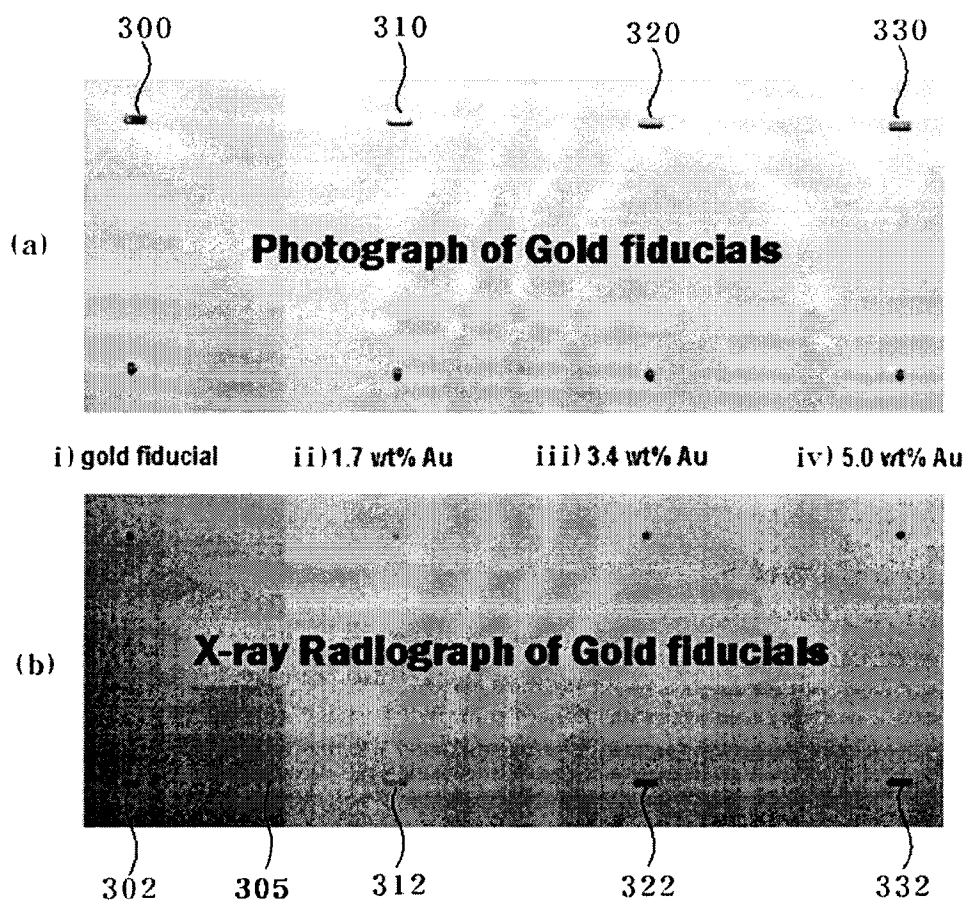
[Fig. 1]



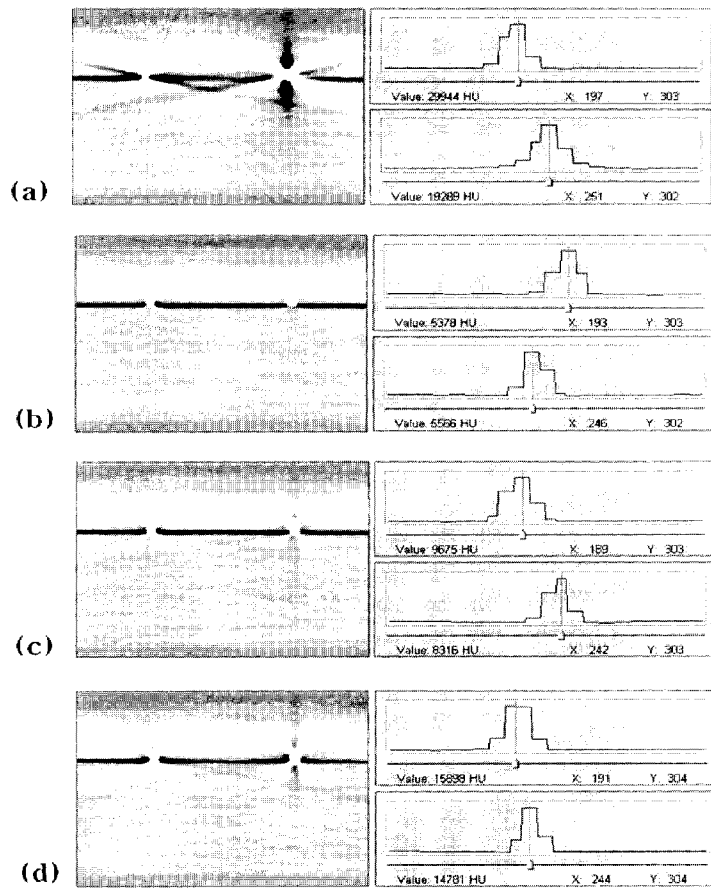
[Fig. 2]



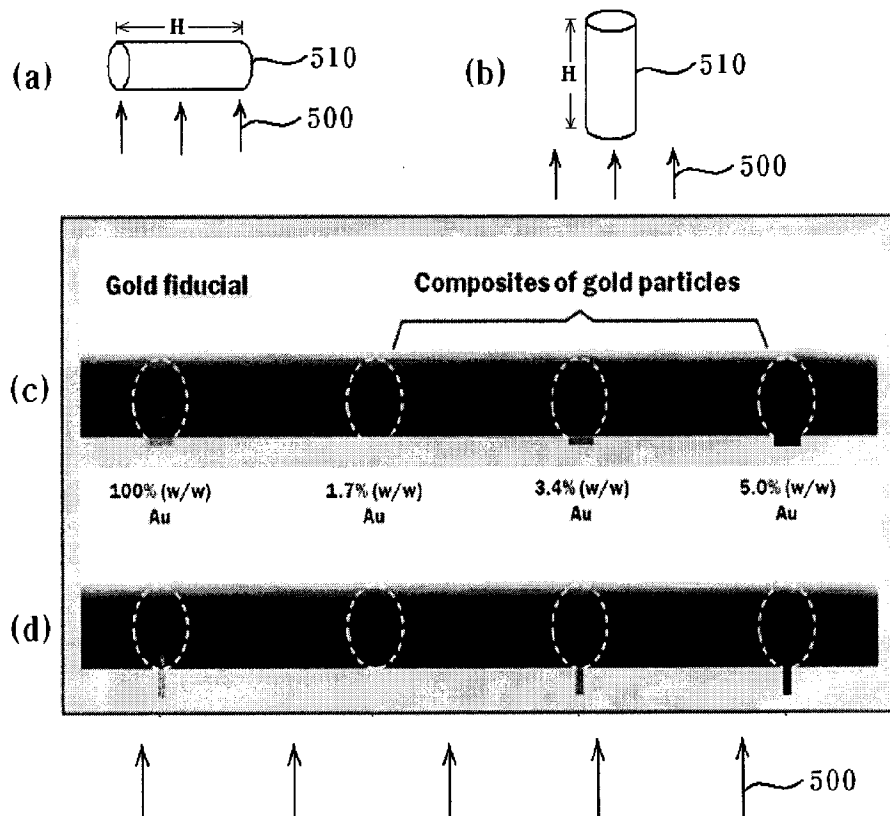
[Fig. 3]



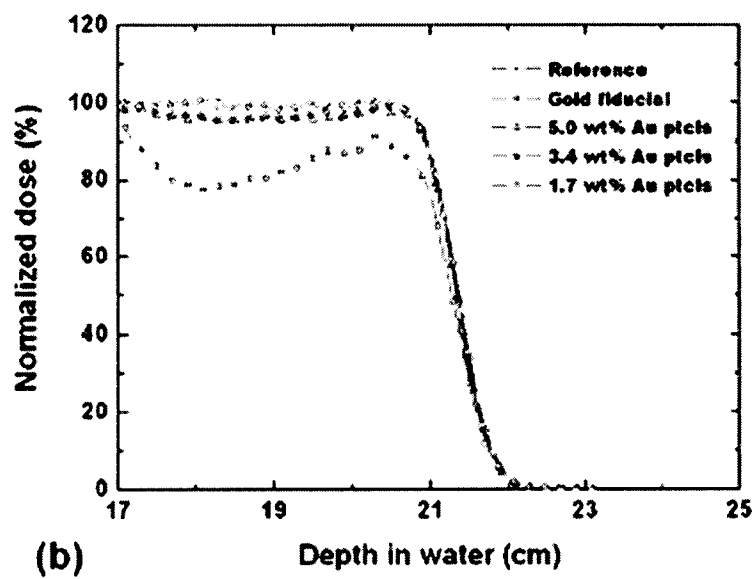
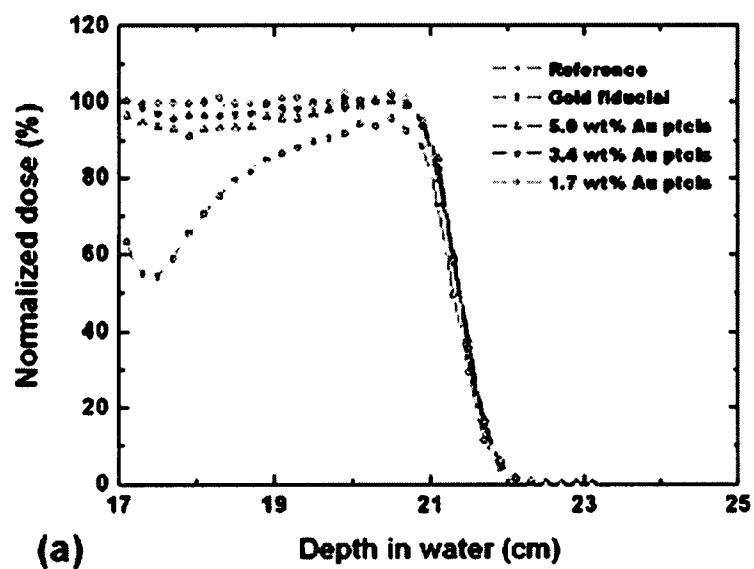
[Fig. 4]



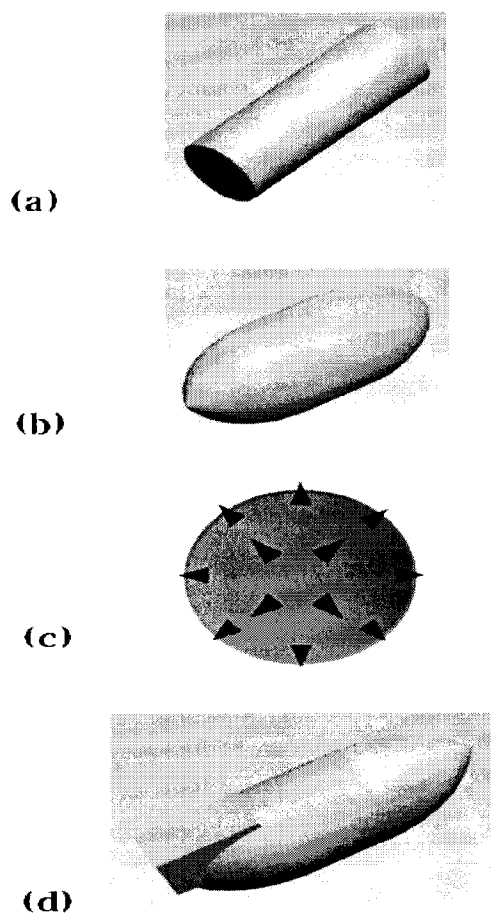
[Fig. 5]



[Fig. 6]



[Fig. 7]



[Fig. 8]

