

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2016-518904

(P2016-518904A)

(43) 公表日 平成28年6月30日 (2016. 6. 30)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)
A 6 1 N 5/06 (2006.01) A 6 1 N 5/06 Z 4 C 0 8 2

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 44 頁)

(21) 出願番号 特願2016-506954 (P2016-506954)
 (86) (22) 出願日 平成26年4月9日 (2014. 4. 9)
 (85) 翻訳文提出日 平成27年10月13日 (2015. 10. 13)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2014/057148
 (87) 国際公開番号 W02014/166993
 (87) 国際公開日 平成26年10月16日 (2014. 10. 16)
 (31) 優先権主張番号 1306369.8
 (32) 優先日 平成25年4月9日 (2013. 4. 9)
 (33) 優先権主張国 英国 (GB)

(71) 出願人 511152474
 フォトキュア エイエスエイ
 ノルウェー、エヌーO275 オスロー、
 ホフスヴェイエン 4
 (74) 代理人 110001070
 特許業務法人 S S I N P A T
 (72) 発明者 グロセス, モルテン
 ノルウェー オスロ エヌーO771,
 アマゲルヴェイエン 2ディー
 Fターム(参考) 4C082 PA02 PC10 PE10 PG01 PG15
 PJ04 PL05

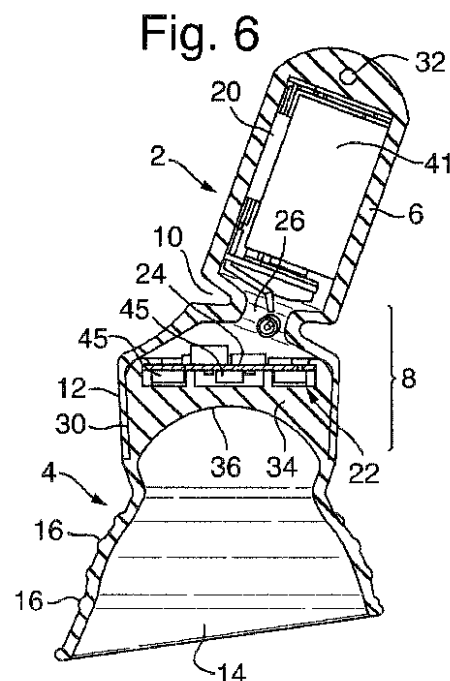
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 照射装置

(57) 【要約】

光力学治療を提供するための身体の開口部への挿入用の照射装置が、弾性材料から成形されると共に開口部内に十分に挿入され固定されるように適合された筐体であって、LEDランプシステム22およびLEDランプシステム22に電力を供給するための電源41を囲む、筐体を備え、装置が、開口部内に位置する間に独立して操作可能であり、筐体が、電源41を保持するための第1の筐体部分2と、LEDランプシステム22を保持するための第2の筐体部分4と、を備え、第1および第2の筐体部分2、4が、LEDランプシステム22から分離可能であり、好適には別個に形成されることと、電源41を保持するためのチャンバ6およびチャンバ6の中への開口26から成る第1の筐体部分2が、弾性開口部分8を通して提供されて、第1の筐体部分2が第2の筐体部分4に接合されるときにチャンバ6が閉じられることと、を特徴とする照射装置。

【選択図】 図6



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

光力学治療を提供するための身体の開口部への挿入用の照射装置であって、前記装置が、弾性材料から成形されると共に前記開口部内に十分に挿入され固定されるように適合された筐体であって、LEDランプシステムおよび前記LEDランプシステムに電力を供給するための電源を囲む筐体を備え、前記装置が、前記開口部内に位置する間に独立して操作可能であり、

前記筐体が、前記電源を保持するための第1の筐体部分と、前記LEDランプシステムを保持するための第2の筐体部分と、を備え、前記第1および第2の筐体部分が、前記LEDランプシステムから分離可能であり、好適には別個に形成されること、ならびに、前記電源を保持するためのチャンバおよび前記チャンバの中への開口から成る前記第1の筐体部分が、弾性開口部分を通して提供されて、前記チャンバが、前記第1の筐体部分が前記第2の筐体部分に接合されるときに閉じられることを特徴とする、照明装置。

10

【請求項 2】

前記弾性開口部分が、前記電源から前記LEDランプシステムに渡る電気結合を可能にする、請求項1に記載の装置。

【請求項 3】

前記弾性開口部分が、前記電源を前記第1の筐体部分に挿入するおよび／または前記第1の筐体部分から取り外すように変形され得る、請求項1または2に記載の装置。

【請求項 4】

前記第1の筐体部分の中に開口を提供するバッテリーキャップを備える、請求項1または2に記載の装置。

20

【請求項 5】

前記弾性開口部分が、前記チャンバ内に前記電源を保持するための首部分を備える、請求項1、2または3に記載の装置。

【請求項 6】

前記首部分が、前記電源の幅より小さなサイズまでの前記チャンバに対する入口の弾性狭窄部であり、それによって、前記チャンバ内に前記電源を保持する、請求項5に記載の装置。

【請求項 7】

前記チャンバの前記弾性材料が、前記電源の周りに密にフィットするように寸法を定められる、請求項1～6のいずれかに記載の装置。

30

【請求項 8】

前記筐体の前記第1および第2の部分が、互いから分離される間に、前記電源およびLEDランプシステムが、前記電源が前記LEDランプシステムに電氣的に接続されることを許容するように配備される、請求項1～7のいずれかに記載の装置。

【請求項 9】

前記筐体が使用中に液密であるように、前記電源が前記筐体内に封止される、請求項1～8のいずれかに記載の装置。

【請求項 10】

封止媒体が、前記第1および第2の筐体部分の間の前記接合において使用される、請求項9に記載の装置。

40

【請求項 11】

前記弾性開口部分が、前記第2の筐体部分上の相補的に形作られた結合部分に接合すると共に当該結合部分との封止を形成するように配備された結合部分を有する、請求項1～10のいずれかに記載の装置。

【請求項 12】

前記2つの結合部分の一方が、それを前記2つの結合部分の他方の周りに配置するために伸長されるように配備されて、それによって、前記弾性材料の前記弾力性を使用して、前記2つの筐体部分を共に保持する、請求項11に記載の装置。

50

【請求項 13】

前記弾性材料の一部または全てが、前記装置が使用中であるときに、前記LEDランプシステムから放出された光に対して少なくとも部分的に透明である、請求項1～12のいずれかに記載の装置。

【請求項 14】

前記第2の筐体部分が、前記装置が使用中であるときに前記LEDランプシステムから放出された光に対して少なくとも部分的に透明である材料で成形されることになり、当該光が、前記第2の筐体部分上の治療表面を経由して出て、前記患者上の治療部位を照らして、前記治療表面が、前記治療部位との相補的なフィットに適合されたサイズおよび／または形状を有する、請求項1～13のいずれかに記載の装置。

10

【請求項 15】

前記第2の筐体部分が、前記LEDランプシステムの要素にフィットするような1つ以上の成形された空洞を有する、請求項1～14のいずれかに記載の装置。

【請求項 16】

前記1つ以上の成形された空洞が、前記空洞内に前記LEDランプシステムの要素を固定するための締結縁によって囲まれる、請求項15に記載の装置。

【請求項 17】

前記装置が、前記開口部内に十分に挿入され固定されるように適合されて、操作の間に外部電力供給または光源への接続を要求しない、請求項1～16のいずれかに記載の装置。

【請求項 18】

使用中、前記装置が、50mW/cm²を下回る平均放射照度を有する光を提供する、請求項1～17のいずれかに記載の装置。

20

【請求項 19】

前記筐体が、前記開口部との確実なフィットを形成するためにその形状を調整できる可撓性外部部分を備える、請求項1～18のいずれかに記載の装置。

【請求項 20】

前記可撓性外部部分が、前記装置の後部端の方へ外側に先細になる連続表面を形成する、請求項1～19のいずれかに記載の装置。

【請求項 21】

光線感作物質または光線感作物質の前駆体を含む組成物を輸送するための薬剤輸送部位を更に備える、請求項1～20のいずれかに記載の装置。

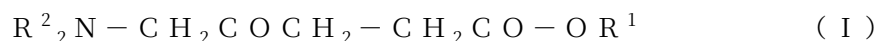
30

【請求項 22】

前記薬剤輸送部位が、前記治療表面である、請求項21に記載の装置。

【請求項 23】

前記組成物が、5-ALAである前駆体、5-ALAの誘導體またはそれらの薬学的に許容可能な塩、好適には5-ALAまたは式(I)の前駆体およびそれらの薬学的に許容可能な塩を含み、



40

R¹が、置換されたまたは非置換のアルキル基を表わし、

R²が、水素原子または基R¹をそれぞれ独立して表わす、請求項21または22に記載の装置。

【請求項 24】

前記組成物が、式(I)の前駆体およびそれらの薬学的に許容可能な塩を含み、R¹が直鎖C₁-C₆アルキルであり、両方のR²が水素を表わす、請求項24に記載の装置。

【請求項 25】

前記組成物が、5-ALAヘキシルエステルまたはそれらの薬学的に許容可能な塩を含む、請求項24に記載の装置。

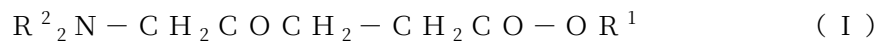
【請求項 26】

50

請求項 1～22 のいずれかに記載の装置、ならびに前記装置を用いる使用のための光線感作物質または光線感作物質の前駆体を含む少なくとも 1 つの組成物を備えるキット。

【請求項 27】

前記組成物が、5-A L A もしくは 5-A L A の誘導体またはそれらの薬学的に許容可能な塩、好適には 5-A L A または式 (I) の前駆体およびそれらの薬学的に許容可能な塩を含み、



R^1 が、置換されたまたは非置換のアルキル基を表わし、

R^2 が、水素原子または基 R^1 をそれぞれ独立して表わす、請求項 26 に記載のキット。

【請求項 28】

前記組成物が、式 (I) の前駆体およびそれらの薬学的に許容可能な塩を含み、 R^1 が直鎖 C_1-C_6 アルキルであり、両方の R^2 が水素を表わす、請求項 27 に記載のキット。

【請求項 29】

前記組成物が、5-A L A ヘキシルエステルまたはそれらの薬学的に許容可能な塩を含む、請求項 28 に記載のキット。

【請求項 30】

前記組成物が、前記装置とは別個に提供される、請求項 26～29 のいずれかに記載のキット。

【請求項 31】

当該組成物が、前記装置の前記薬剤輸送部位に含有される、請求項 26～29 のいずれかに記載のキット。

【請求項 32】

光力学治療、好適には、前記女性生殖器系、好適には前記膣または前記子宮頸部の、異常、疾患、病変または症状の前記光力学治療における使用のための請求項 1～31 のいずれかに記載の装置またはキット。

【請求項 33】

前記女性生殖器系、好適には前記膣および子宮頸部の H P V 感染、上皮内新生物形成、形成不全、前癌病変ならびに癌の前記光力学治療における使用のための請求項 32 に記載の装置またはキット。

【請求項 34】

光力学治療を提供するための身体の開口部への挿入用の照射装置を製造する方法であって、前記装置が、前記開口部内に十分に挿入され固定されるように適合された筐体であって、L E D ランプシステムおよび前記 L E D ランプシステムに電力を供給するための電源を囲む筐体を備え、前記装置が、前記開口部内に位置する間に独立して操作可能であり、前記方法が、弾性材料から第 1 の筐体部分を成形することと、弾性材料から第 2 の筐体部分を成形することと、を含み、前記電源を保持するためのチャンバおよび前記チャンバの中への開口から成る前記第 1 の筐体部分が、弾性開口部分を通して提供されて、前記第 2 の筐体部分が、前記 L E D ランプシステムを保持するためのものであり、前記第 1 および第 2 の筐体部分が、前記 L E D ランプシステムとは別個の成形品であり、好適には別個に形成されて、前記方法が、前記装置の前記筐体を形成するために、前記第 1 の筐体部分を前記第 2 の筐体部分に接合することによって前記チャンバを閉じることを更に含む、製造する方法。

【請求項 35】

請求項 1～33 のいずれかに記載の前記装置またはキットの特徴を提供することを含む、請求項 34 に記載の製造する方法。

【請求項 36】

前記身体の開口部内の治療部位の光力学治療の方法であって、光線感作物質または前駆体を含む組成物を前記治療部位に適用することと、照明を提供するために請求項 1～25 の

10

20

30

40

50

いずれかに記載の前記装置を使用して、前記治療部位を治療することと、を含む、方法。

【請求項 37】

前記女性生殖器系、好適には前記膣および子宮頸部の異常、疾患、病変または症状の前記光力学治療を含む、請求項 36 に記載の方法。

【請求項 38】

前記女性生殖器系、好適には前記膣および子宮頸部の H P V 感染、上皮内新生物形成、形成不全、前癌病変ならびに癌の前記光力学治療を含む、請求項 36 または 37 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

本発明は、疾患、病変およびその症状の光力学治療を提供するための身体の開口部への挿入用の照射装置に関する。

【0002】

光力学治療が有効である身体の開口部の例は、女性生殖器系である。女性生殖器系に影響を及ぼす症状は、以下に記述される。類似の症状、もしくは類似の治療に反応する症状が、他の開口部、例えば直腸、耳、口または鼻などにおいて生じることがある。

【0003】

ヒト乳頭腫ウィルス (H P V) は、人間の皮膚や粘膜に感染させ得るウィルスである。100 を超える異なる種類の H P V が特定されている。いくつかの H P V 型が、性行為を通して伝染され、病原性のものである。H P V は、米国において最も一般的な性的に伝染される感染であることが推定される。世界中の数億の女性が、彼女達の一生涯において一度 H P V に感染されて (約 70%)、最高の罹患率、20~30% で、若い女性において発生する。これらのウィルスは、女性生殖器系 (すなわち、外陰、膣、子宮頸部、子宮、卵管および卵巣) における感染をもたらす得、外陰、膣および子宮頸部の生殖器いぼ、形成不全ならびに癌などの女性生殖器系に影響を及ぼす疾患や異常を結果としてもたらす得る。

20

【0004】

子宮頸癌は、生命を脅かす疾患であり、今日では、世界中の女性の間で 3 番目に多い一般的な癌形態である。科学者らは、子宮頸癌の進行と H P V の間に強い相関関係があることに同意する。子宮頸部の持続性 H P V 感染は、子宮頸部形成不全としても知られる子宮頸部上皮内新生物形成 (C I N) を含む細胞異常を誘発し得、前癌病変、最終的には子宮頸癌を結果としてもたらす。

30

【0005】

幸運にも、C I N 1 を含む軽度の細胞異常は、高度 (60% を上回る) の自然退縮があり、これは、通常、膣鏡検査によってのみ追跡調査される症状である。中程度から重度の C I N (C I N 2 および C I N 3) は、より低度の自然退縮、および進行の高い危険性がある。したがって、C I N 2 や C I N 3 を有する患者は、普通は、透熱療法、レーザ円錐切除術および子宮摘出を含む外科的処置によって、円錐切除 (c o n i s i z e) される。有効性は、約 90% であるが、副作用が邪魔をして、出血、感染、狭窄症、不妊症および早期陣痛の危険性の増加を引き起こす。

40

【0006】

治療されない場合、前癌細胞が、癌腫や神経内分泌癌腫のようなより重度の形態に進行することになる。子宮頸癌のための治療方法は、ほとんどの他の癌形態のように、疾患の進行期に依存する。初期子宮頸癌の治療は、通常、外科術の様々な形態である一方で、末期子宮頸癌は、放射治療および化学治療と組み合わせて外科で治療される。子宮頸癌の最も一般的な化学治療は、シスプラチンの使用を含む。一年に約 11,000 人の女性が子宮頸癌と診断されることと、ほぼ 4,000 人が、その疾患で死亡することになることと、が推定される。(5 年を超える) 生存者の度合いは、病期に依存しており、平均して、50% を上回る。

50

【0007】

光力学治療（PDT）は、光と光線感作物質の組み合わせを使用する治療様式である。光線感作物質は、そのような光力学治療を必要としている患者に投与されて、細胞の中に取り込まれる。適切な波長で照らされるとき、すなわち、光によって励起されるとき、光線感作物質または「PDT薬剤」は、組織の酸素と反応して、ミトコンドリアを含む細胞器官および細胞膜と相互作用する酸素ラジカルを形成する。これらの相互作用は、細胞壊死またはアポトーシス（プログラムされた細胞死）を引き起こす。PDTは、今日では、様々な皮膚病を含むいくつかの疾患の治療のために臨床的に使用される。

【0008】

皮膚PDTにおける使用のための典型的な製品は、Metvix（登録商標）（Galderma、Switzerland）およびLevulan（登録商標）（Dusa Pharmaceuticals Inc、Wilmington、USA）である。

【0009】

光線感作物質の範囲は、科学文献から知られる。そのような化合物の1つの種類は、それ自体がターゲット細胞または種に対して光毒性であるか、あるいは光に露出されるときに光を放出する特性を有する。そのような化合物は、比較的大きな分子量を有しており、フタロシアニン、塩素、ポルフィリンおよびソラレンのような錯体分子であることが多い。別の種類の化合物は、それ自体が光毒性ではないまたは光を放出しない光線感作物質前駆体であるが、生体内で光線感作物質、例えば内因性ポルフィリンを形成する。そのような化合物は、典型的には、5-アミノレブリン酸（5-ALA）および5-ALAエステルのような5-ALAの誘導体であり、「前駆体」として以後呼ばれることになる。

【0010】

HPVのPDTを含む子宮頸部のPDTに関連する臨床研究についてのいくつかの科学報告書があるが、PDTは、今日では、子宮頸部のCINおよび他の疾患／症状の治療のために臨床的に価値のある方法ではない。これは、治療の効果のない結果や、患者が3～5時間仰向けのままでいることや外部光源に接続されることを伴う面倒な処置に起因するものである。それ故、子宮頸部のPDTのために改善された方法についての必要性がある。

【0011】

WO2010/078929は、操作の間に外部電力供給または光源に対する接続を要求せずに、開口部内の症状の治療の間に身体の開口部内に十分に挿入され固定されるように設計された装置を開示する。装置は、それが開口部内にある間に独立して操作可能であり、故に、任意の外部装置に対する同時接続無しでPDTのための照明を提供することができる。故に、装置は、十分に自己完結的であり、光力学処置に要求される光源と電力供給の両方を含む囲まれた構成単位を形成する。

【0012】

WO2010/078929に記載されるように、光線感作物質または前駆体と組み合わせた特定の装置の使用が、子宮頸癌や他の子宮頸部の疾患、病変や症状、とりわけ、HPV感染によって引き起こされる疾患、病変、および症状の治療を改善することがわかった。類似の改善が、例えば外陰もしくは膣上皮内新生物形成（VINまたはVAIN）あるいは外陰および膣癌腫のような女性生殖器系に影響を及ぼす他の症状の光力学治療に関連してなされ得る。更に、類似の改善が、人間もしくは動物の身体の任意の他の開口部の癌性または前癌症状あるいは病変のPDTに関連してなされ得る。

【0013】

他の先行技術の装置とは異なり、WO2010/078929の装置は、患者が治療の間に医療施設にとどまることを要求しない。むしろ、装置の使用は、医療施設へのただ1度の訪問を要求することが多く、その後、患者は自由に去ることができる。長期の継続中の治療は、患者が彼または彼女の通常の日々の活動が続ける間に行われることがある。

【0014】

しかしながら、提供され得る治療の観点からWO2010/078929の装置によっ

10

20

30

40

50

てなされたかなりの進歩と患者に対する快適さにも関わらず、装置の製造に関して問題が残る。

【0015】

一態様によれば、本発明は、光力学治療を提供するための身体の開口部への挿入用の照射装置であって、装置が、弾性材料から成形されると共に開口部内に十分に挿入され固定されるように適合された筐体であって、LEDランプシステムとLEDランプシステムに電力を供給するための電源と、を囲む筐体を備え、装置が、開口部内に位置する間に独立して操作可能であり、筐体が、電源を保持するための第1の筐体部分と、LEDランプシステムを保持するための第2の筐体部分と、を備え、第1および第2の筐体部分が、LEDランプシステムから分離可能であり、好適には別個に形成されることと、電源を保持するためのチャンバとチャンバの中への開口から成る第1の筐体部分が、弾性開口部分を通して提供されて、第1の筐体部分が第2の筐体部分に接合されるときにチャンバが閉じられることと、を特徴とする、照射装置を提供する。

10

【0016】

本発明に従う用語「照射装置」は、光源である装置、すなわち、光または光の形態で照明もしくは放射を提供するものの、イオン化放射、例えばX線またはガンマ線などを提供しない装置を意味する。用語「照明」、「照射」、「放射」および「光」は、本明細書において交換可能に使用される。

【0017】

この装置を用いて、装置の製造が、WO2010/078929の先行技術の装置と比較して改善される。WO2010/078929の装置は、電源およびLEDランプシステムを囲む単一部分に成形される筐体を有する。これは、装置の封止に関して利点がある。しかしながら、発明者らは、WO2010/078929の配備を用いると、自動製造が困難であり、製造の間の電源およびLEDランプシステムの取り扱いが高度の肉体労働を要求することを見付けた。故に、特別に訓練された人材が、装置を組み立てることを必要とされて、それは、単位当たりの高い費用を結果としてもたらす。これらの問題は、2つの分離可能な部分を備える筐体の使用によって解決されて、それは、電気構成要素の周りに筐体を成形するのではなくて、成形が完了した後に、電源が、好適にはLEDランプシステムもまた、2つの部分に挿入されることを有利に許容する。

20

【0018】

驚くべきことに、より多くの部分が要求されるけれども、電源を挿入するためのおよび筐体の2つの部分を接合するための自動システムを構築することが可能であるので、2部分の筐体の使用は、製造プロセスを簡易化する。2つの筐体部分が、電源およびLEDランプシステムの周りに組み立てられて、したがって、それらを囲む。要求された肉体労働の量の低減は、単位当たりの費用および各単位を製造するのにかかる時間に関してかなりの利点をもたらして、それらの両方が、大いに低減される。

30

【0019】

故に、装置の製造方法もまた、それ自体で発明的であると考えられる。したがって、第2の態様において、本発明は、光力学治療を提供するための身体の開口部への挿入用の照射装置を製造する方法であって、装置が、開口部内に十分に挿入され固定されるように適合された筐体であって、LEDランプシステムとLEDランプシステムに電力を供給するための電源とを囲む、筐体を備え、装置が、開口部内に位置する間に独立して操作可能であり、方法が、弾性材料から第1の筐体部分を成形することと、弾性材料から第2の筐体部分を成形することと、を含み、電源を保持するためのチャンバおよびチャンバの中への開口から成る第1の筐体部分が、弾性開口部分を通して提供されて、第2の筐体部分が、LEDランプシステムを保持するためのものであり、第1および第2の筐体部分が、LEDランプシステムとは別個の成形品であり、好適には別個に形成されて、方法が、装置の筐体を形成するために、第1の筐体部分を第2の筐体部分に接合することによって、チャンバを閉じることを更に含む、方法を提供する。

40

【0020】

50

第1および第2の筐体部分が、それらが2つの別個の部分として形成されるという点において分離可能である。それらは、完全に別個の成形品として製造されてもよいし、あるいは両方の部分のための単一の成形品を使用して、次いで、成形が完了した後に2つを切り離すことが可能であり得る。第1および第2の筐体部分は、製造プロセスの間に共に永続的にまたは半永続的に接合され得る。上記態様の利点は、LEDランプシステムおよび電源の周りに筐体を封止するために製造の間に分離されて1つにまとめられる2つの部分の使用から生じる。

【0021】

弾性開口部分が、有利には、電源からLEDランプシステムに渡る電気結合を可能にする。開口の弾性力は、電気結合が、装置の第1の筐体部分と容易に組み立てられることを可能にする。

10

【0022】

好適な実施形態において、弾性開口が、電源を第1の筐体部分に挿入するおよび／または第1の筐体部分から取り外すように変形され得る。それ故、弾性開口部分の弾性力は、それが十分な程度まで開くように伸長され得、電源が押し通されることを可能にし得るようなものであり得る。電源が第1の部分内に一旦あると、次いで、それは、弾性開口部分によって適所にしっかりと保持されて、それは、その元の未伸長の構成まで弾力的に戻る。このアプローチは、第1および第2の筐体部分の間の接合が、筐体の中への唯一の開口であり得ることを意味しており、故に、うまく封止された、好適には、容易に消毒され得る液密および／または気密装置を可能にする。

20

【0023】

あるいは、弾性開口部分を通して第1の筐体部分の中にバッテリーを押し込む代わりに、装置は、第1の筐体部分の中に開口を提供するバッテリーキャップ、例えば、弾性開口部分に対して第1の筐体部分の反対端におけるキャップを含んでもよい。バッテリーキャップは、バッテリーが一旦挿入されると、それを適所に保持するための差し込み部、ねじまたはクリップ取り付け具を有し得る。この配備の利点は、装置を挿入する医師がバッテリーを挿入することによって装置を作動できることである。また、バッテリーの除去は、それが装置の使用後に取り出され得、例えばリサイクルを許容するために、別個に除去され得るので、より容易である。バッテリーキャップはまた、装置の再使用を可能にすることになり、それは、先進国世界においては好適な選択肢ではないかもしれないが、とりわけ第三世界諸国においては実用的な選択肢であり得る。膣／子宮頸部は無菌環境ではないので、子宮頸部の治療のための装置は、単に殺菌され得、汚染についての現実的な危険性を伴わずに再使用され得る。

30

【0024】

弾性開口部分は、好適には、チャンバ内に電源を保持するための首部分を備える。首部分は、それがチャンバ内にあるときに電源の幅の一部分を囲むように配備され得る。故に、首部分は、好適には、電源の幅より小さなサイズまでの、チャンバに対する入口の弾性狭窄部であり、それによって、チャンバ内に電源を保持する。例えば、首部分は、チャンバの端にわたって1つ以上の肩部を形成し得る。好適な実施形態において、首部分が、スロット形状の開口を有しており、スロットの長さの両側における弾性材料が、チャンバの端にわたって2つの肩部を形成する。この形状は、弾性材料の大幅な伸長の必要性なくして、電源および／または電気結合を挿入するように首部分の変形が生じることを可能にする。有利には、首部分の形状がまた、首部分における第1の筐体部分の曲げを可能にし得、チャンバが、開口部分および第2の筐体部分の外側に対して曲がることを可能にする。これは、患者の快適さを改善することができ、ならびに例えば、子宮頸部、例えば後方の子宮頸部の位置における変動に対して良好なフィットを可能にし得る。好適な実施形態において、首部分のスロットが、8mmまたはそれ以上、好適には約10mmまたはそれ以上の幅を備える内部開口を有する。

40

【0025】

チャンバは、電源を保持するのに十分なサイズのものであるべきであり、これは、チャ

50

ンバの壁を形成する弾性材料の伸長を用いてもよいし、または用いなくてもよい。好適な実施形態において、チャンバが、電源の周りに密にフィットするように寸法を定められ、例えばチャンバは、電源寸法と同じまたはそれよりもわずかに小さな寸法を有し得る。これは、電源が、装置の使用の間に弾性材料の弾力性によってしっかりと保持されることを確保して、電源の動きに起因して発生する電気接続に対する損害の危険性を最小限にする。別の実施形態において、チャンバは、電源を保持するための別個のホルダまたはクレードルと、また任意選択的に、電源のために要求された電気接続または結合を備える。

【0026】

電源からLEDランプシステムへの電気結合は、好適には首部分を通過する。例えば、LEDランプシステムにおいて電源から電気接続まで延びる配線または他の電気コネクタがあってもよい。好適には、電源は、筐体の第1および第2の部分が互いから分離される間に、LEDランプシステムに電氣的に接続される。これは、製造プロセスを簡易化する。第1の筐体部分の開口部分は、製造ステップの好適な連続を可能にするために要求され得る電気コネクタ（例えば、配線のコイル）の超過長さを保持するための空洞を提供するように配備され得る。

【0027】

電源は、好適には1つ以上のバッテリーを備える。適切なバッテリーは、リチウムバッテリー、あるいは、十分な容量に相当するものであって、また10年間まで蓄電され得るものを含む。例えば1/2 AAサイズのLiMnO₂バッテリーが使用されてもよい。リチウムイオンバッテリーの充電の遅い損失および小さなサイズは、それらを装置のための電力供給としての使用に特に適するようにさせる。

【0028】

装置の安全性を増大させるために、電源が筐体内に封止されることが好適である。封止されることによって、筐体が、流体が装置の中に漏れるか装置から出ることを防ぐように使用中に液密であることを意味する。二部分の筐体を用いると、封止が、第1および第2の筐体部分の間の密な接合によって達成され得る。任意選択的に、封止媒体、例えば接着剤、ゲルまたは半固体封止剤などが、第1および第2の筐体部分の間の接合に使用されてもよい。あるいは、弾性材料がシリコンである場合、未硬化シリコンが、第1および第2の筐体部分の間の接合を封止するために使用されてもよい。第1および第2の筐体部分の間の密な接合を実現するための別の手法は、加硫である。そのような密な接合は、液密性のためのみならず、気密性のためにもまた好適であり、すなわち、それはまた、装置の消毒のために酸化エチレンの使用も可能にする。

【0029】

好適には、第1の筐体部分上の開口部分が、例えば、弾力的なおよび／または摩擦力のフィットによる、プラグやソケットの配備によって、第2の筐体部分上の相補的な形状の結合部分に接合するならびにその結合部分との封止を形成するための結合部分を有する。好適には、アラインメントマーカが、筐体部分のそれぞれの上、例えば、第1の筐体部分の開口部分の外側上や相補的な形状の結合部分の外側上に、存在しており、それは、筐体部分が、互いに一方の筐体部分の正しい位置を確保するために共に接合されるときに整列される必要がある。筐体の材料は、その材料でできた2つの部分が係合しているときに確実な封止を形成するその能力のために選択され得る。2つの結合部分のうちの一方は、それを2つの結合部分の他方の周りに配置するように伸長され得、それによって、弾性材料の弾力性を使用して、2つの筐体部分を共に保持する。2つの結合部分が接合されるときに、これは、チャンバを閉じて、第1および第2の筐体部分の接続によって完全な筐体を形成する。

【0030】

筐体部分を成形するために使用される弾性材料は、医療用装置において一般的に使用される任意の弾性材料、例えば、ゴム、ラテックス、シリコンあるいは他の天然、半合成もしくは合成ポリマーまたはコポリマー、好適には、シリコンとすることができる。好適な実施形態において、LEDランプシステムを保持する第2の筐体部分の弾性材料の一

部または全ては、少なくとも部分的に透明である。少なくとも部分的に透明である弾性材料の使用は、第2の筐体部分が、更なる半透明または透明構成要素の必要性無しで、LEDランプシステムから患者上の治療部位への光の通過を可能にすることができる。好適な実施形態において、同じ弾性材料が、第1および第2の筐体部分を成形するために使用されて、第2の筐体部分の弾性材料が、少なくとも部分的に透明であり、第1の筐体部分の弾性材料が、不透明である。好適には、シリコーンは、第1および第2の筐体部分を成形するために使用されて、第1の筐体部分を成形するために使用されるシリコーンが、それをLEDランプシステムによって放出された光に対して不透明にさせる顔料を含有する。

【0031】

第2の筐体部分がLEDランプシステムを保持するので、光力学治療用の光が、第2の筐体部分上の治療表面経由で出て、患者上の治療部位に導かれことが好適であり、治療表面が、好適には、当該治療部位との相補的なフィットに適合されたサイズおよび／または形状を有する。したがって、第2の筐体部分が、少なくとも部分的に透明である材料で成形されることが特に好適である。本文脈における透明性は、LEDランプシステムによって放出された光に対して、あるいは光線感作物質を励起するために、すなわち、少なくとも患者の光力学治療を実行するために要求される光の波長のものに対して、透明であることを意味することが理解されるべきである。

【0032】

LEDランプシステムが、第2の筐体部分の成形とは別個に形成されることが特に好適である。故に、好適には、LEDランプシステムが、成形プロセスの間に第2の筐体部分に対して囲まれないか取り付けられない。LEDランプシステムは、例えば、LED、接続回路、制御機構、およびプリント回路板の板などの基板のうちの1つ以上を含んでもよい。LEDランプシステムが、製造の間に成形とは別個に提供されることが有利である。なぜなら、これは、プロセスを自動化するためにより簡単にさせるからである。

【0033】

好適な実施形態において、第2の筐体部分が、LEDランプシステムの要素をフィットさせるための1つ以上の成形された空洞を有する。LEDランプシステムは、LEDを有する基板上の回路や回路板から突出した他の回路要素を備えてもよい。この場合において、第2の筐体部分は、回路要素を保持するための空洞を有してもよい。1つ以上の成形された空洞の使用によって、LEDランプシステムは、第2の筐体に対して既知の配向にしっかりとフィットされ得、それによって、装置が、一貫した光出力特性で製造され得ることを確保し得る。更に、1つ以上の成形された空洞、とりわけ、LEDランプシステムのLEDと当該空洞との間の密なフィットを結果としてもたらす1つ以上の成形された空洞の使用によって、効果的な熱放散が実現される。第2の筐体部分が治療表面を含む場合には、以下に記載されるように、1つ以上の成形された空洞が、好適には、LEDランプシステムから第2の筐体部分の材料を通して治療表面に光を導くように働く。

【0034】

1つ以上の成形された空洞は、空洞内にLEDランプシステムの要素を固定するための締結縁によって囲まれ得る。例えば、締結縁は、1つ以上の成形された空洞の外周の全てまたは一部分の周りに内側に延びる縁であり得る。筐体部分は弾性材料から成形されるので、締結縁は、LEDランプシステムの挿入を可能にするように弾性的に変形され得る。好適には、LEDランプシステムが1つ以上の成形された空洞の中に押されるときに、1つ以上の成形された空洞および締結縁が、LEDランプシステムを正しい位置に誘導するように配備される。これは、製造の容易さを増大させる。

【0035】

WO 2010/078929の装置と同様に、本発明の装置は、開口部内に十分に挿入され固定されるように適合されて、操作の間に外部電力供給または光源に対する接続を要求しない。「独立して操作可能である」ことによって、装置が、任意の外部装置に対する同時接続無くして、PDTのための照明を提供できることを意味する。故に、装置は、十分に自己完結型であり、光力学処置に要求された光源と電力供給の両方を含む囲まれた構

成単位を形成する。

【0036】

快適さを増すことや患者に対する阻害を最小限にすることのみならず、本発明の別の利点は、WO2010/078929と共通して、PDTが、好適には、非常に低い平均放射照度、すなわち、LEDランプシステムを構成する全てのLEDの平均放射照度で、実行されることである。放射照度は、（照らされた対象／部位から見られるフルエンス率と対照的に、光源から見られる）構成単位部位上に入射する放射力のことを言い、 W/cm^2 の単位で測定される。低い平均放射照度（例えば、 $10mW/cm^2$ ）を有する照明を用いて実行されるPDTは、治療効果を実現するのに必要な所望の光線量を実現するために、照明が比較的長い期間、例えば、数時間にわたって発生する必要があることを要求するものであり、故に、臨床（病院）状況において不可能である。しかしながら、低い放射照度を使用する照明が、照明の間に患者の不快適さ（痛み）を強く減らすことが知られており、ALAもしくはALAの誘導体のような前駆体が使用される場合、（当該前駆体からの）内因性ポルフィリンの連続構築を可能にすることによって、ならびに照明の間の酸素欠乏を防ぐために、PDT効果もまた改善し得る（S. Jacques et al.、
「PDT with ALA/PPIX is enhanced by prolonged light exposure putatively by targeting mitochondria」、SPIE Proceedings Vol. 2972、
「Optical Methods for Tumor Treatment and Detection」、ed. T. Dougherty、San Jose、1997年2月、およびM. Seshadri et al.、Clin Cancer Res 14（9）、2796-2805（2008））。本発明に従う装置は、使用中、好適には $50mW/cm^2$ を下回る平均放射照度、例えば $0.5\sim40mW/cm^2$ の範囲にある、好適には $30mW/cm^2$ を下回る、より好適には $2\sim20mW/cm^2$ の範囲にある、および最も好適には $5\sim10mW/cm^2$ 、例えば、 $5\sim6mW/cm^2$ 、 $6\sim7mW/cm^2$ 、および最も好適には $7mW/cm^2\sim8mW/cm^2$ の範囲にある平均放射照度を提供する。

【0037】

したがって、装置は、より「患者にやさしい」ばかりではなく、治療の有効性もまた増すことができる。

【0038】

筐体の形状は変動し得るが、それが開口部内に快適にフィットすると共に患者の身体活動から独立して適所にとどまるように一般に設計される。興味のある開口部が女性生殖系である場合、筐体の外部部分に適した形状は、例えば、妊娠を防ぐために使用されるいくつかの避妊具、例えばFemCap（登録商標）および精子が子宮に入ることを阻止するために意図された他の類似の装置などの形状に類似し得る。他の開口部の場合、他の適切な形状および構造が、例えば坐薬および／または薬学的なペッサリーとしての使用について既知である形状に基づいて、利用され得る。

【0039】

本発明は、人間の患者の治療を念頭において創造されているが、装置が他の動物の治療において使用されることもまた可能である。したがって、筐体の形状は、治療が要求される開口部に、ならびに動物であって、その動物上で装置が使用を意図される、動物の解剖学的構造に依存することになる。

【0040】

装置は、スリムな筐体を備えることができ、開口部の壁が適所にそれを覆って保持することになる。装置が腔の使用のためのものであるとき、筐体は、例えば、サイズや形状がタンポンに類似してもよい。筐体の外部表面は、装置の把持を改善するためにテクスチャード加工されてもよい。テクスチャード加工された表面はまた、治療を要求する身体の部位に薬剤、例えばPDT薬剤の供給のための表面を提供するのに有効なものであり得る。

10

20

30

40

50

【0041】

各患者のための快適さや効果的な治療を確保するために、異なるサイズおよび／または形状の装置が利用可能にされ得る。例えば、子宮頸部の治療の場合において、これらのサイズの装置が、(i) 妊娠していない患者、(ii) 妊娠したものの出産していない患者、および (iii) 出産した患者のために提供され得る。

【0042】

いくつかの開口部、例えば直腸の場合、筐体のための単純な「魚雷 (torpedo)」形状が、装置が挿入され固定されることを可能にするであろう。しかしながら、他の用途の場合、装置が使用の間に開口部内にしっかりと保持されることを確保するために、追加的な特徴が存在してもよい。故に、子宮頸部の疾患、病変および症状の治療における使用のために、筐体は、好適には、腔壁との確実なフィットを形成するためにその形状を調整できる可撓性外部部分を備え、装置が、多くの異なる形状やサイズの腔内で使用されることを可能にする。可撓性外部部分はまた、患者が身体的に活動的であり得る間、長い治療期間にわたって装置の滑りまたは不整合の危険性を減らすことに役立つ。類似の外部部分が、必要ならば、他の開口部における挿入のために意図された装置に使用されてもよい。

10

【0043】

好適には、可撓性外部部分が、第2の筐体部分上に形成される。可撓性外部部分は、弾性材料から有利に形成される。あるいは、伸長可能な材料が、挿入後、筐体の外部部分が伸長して開口部の壁を堅固に把持するように使用され得る。伸長は、体温、流体への露出、供給装置／器具からの取り外し等を通して開始され得る。

20

【0044】

弾性材料から可撓性外部部分を形成することは、可撓性部分の形状が変えられることを可能にしなが、また、装置を適所に保持するような外側の付勢力をもたらす。この効果を実現するために、外部部分の外部直径が、それが、装置を開口部に挿入するために縮小されなければならないように、好適に寸法を定められる。外部部分は、次いで、開口部の壁の方へ外側の力をもたらすことになる。

【0045】

可撓性外部部分は、開口部の壁との確実なフィットを作り出すことができる任意の形状であり得る。例えば、可撓性外部部分は、筐体の周りに径方向におよび／または長手方向に間隔を置かれると共にその筐体から外側に延びる多数の別個の脚、リッジあるいは他の突出部の形態で提供され得る。他の実施形態において、可撓性外部部分は、筐体の連続外部表面を形成し得る。この表面は、筐体の外部の全体または一部分を形成し得る。例えば、外部部分は、装置の前部もしくは後部において見付けられる円板またはカップ形状区分、あるいは筐体の全長にわたって延びるカバーであってもよい。

30

【0046】

好適な実施形態において、可撓性外部部分が、装置の後部端、すなわち、装置の端の方へ外側に先細になる連続表面を形成して、それは、使用中、開口部の入口に最も近い。例えば、外部部分は、ほぼ円錐台形状であり得る。

【0047】

可撓性外部部分は、成形の間に形成されるとき構成とは異なる構成を使用中に有してもよい。これは、成形の形状を簡易化することによって、成形プロセスをより単純にさせることができる。また、可撓性外部部分は、それが身体の開口部に挿入されるか身体の開口部から取り外されるときに変化構成を有することを可能にして、それは、患者にとってより快適であり得る。この種類の好適な実施形態において、第2の筐体部分が、成形前の構成において装置の前部端の方へ外側に先細になる、上記したような連続表面を有する可撓性外部部分を用いて成形されて、また、それは、可撓性外部部分が、それが装置の後部端の方へ外側に先細になるように、逆向きでありそれ自体の上に折り畳める第2の安定した構成に弾力的に折り畳めるように配備される。これは、可撓性外部部分が、使用の間に開口部の中にしっかりとフィットされることを可能にして、また、可撓性外部部分が、装

40

50

置が取り外される際にその成形前の構成に戻ることができるので、開口部からの取り外しが、患者にとってより快適であることもまた可能にする。

【0048】

耳または鼻への挿入のために、装置は、耳または鼻栓用の既知の設計に基づいて形作られ得る。

【0049】

好適には、筐体が治療表面を備え、LEDランプシステムが、治療表面から光を放出するように配備される。治療表面は、好適には、第2の筐体部分上にある。装置が、開口部の壁に照射を提供するように配備され得、その場合において、治療表面は、筐体の外部円周表面であり得る。治療表面は、好適には、治療部位との相補的なフィットのために選択されたサイズおよびまたは形状を有しており、PDTが要求される部位全体に直面するように好適に寸法を定められる。LEDランプシステムおよび治療表面は、光が所望された治療効果を実現するのに十分に近接において治療部位の方へ放出されるように、好適に配備される。

【0050】

装置は、開口部の内側の特定部位に照射を提供するように配備され得る。それ故、治療表面は、装置が使用中であるときに、開口部の内側の特定治療部位の上に光を導くおよび／または集束するように配備され得る。1つの好適な実施形態において、装置は、子宮頸部のPDTにおける使用のために適合され、すなわち、子宮頸部は、興味のある治療部位である。したがって、治療表面は、使用中、子宮頸部の外部開口を覆うように好適に形作られる。装置が腔内に正しく挿入されるとき、治療表面は、子宮頸部の開口を覆うことになり、故に、放出された光が子宮頸部領域を照射することを可能にする。

【0051】

この治療表面のサイズは、それが子宮頸部の全部分にわたってフィットするようなものであるべきであり、例えば、それは、直径が20～50mm、より好適には直径が20～35mm、最も好適には直径が22～30mmであり得る。

【0052】

いくつかの実施形態において、治療表面は、PDT治療に要求される波長を有するおよびLEDランプシステムによって放出されている光に対して十分に透明であり得る。好適には、治療表面が、少なくとも部分的に透明である。しかしながら、好適には、治療表面の材料および／または治療表面とLEDランプシステムの（複数の）光放出部分の間の他の材料が、光を拡散するように配備され、それによって、LEDからの光の均等な分布を可能にする。一実施形態において、治療表面が十分に透明であるように、透明材料が第2の筐体部分を形成するために使用される。代替の実施形態において、透明材料が、治療表面を形成するために使用される一方で、（十分に）透明ではない材料が、第2の筐体部分を形成するために使用される。これは、治療を必要とした部位だけが照らされる一方で、装置と接触する他の部位が照射にさらされないことを確保することになる。しかしながら、好適な実施形態では、第2の筐体が、少なくとも部分的に透明である単一材料でできている。好適には、少なくとも部分的に透明であるシリコンが、第2の筐体部分のための材料として使用される。

【0053】

他の実施形態において、LEDランプシステムは、治療表面上に位置付けられ得るまたは治療表面から外に延び得る。そのような実施形態において、光が治療表面を通過する必要はなく、故に、その不透明度について制約はかけられない。しかしながら、好適な実施形態において、LEDランプシステムは、治療表面の下に位置付けられる。

【0054】

1つの好適な実施形態において、治療表面は凹状である。これは、放出された光を凸状治療部位、例えば子宮頸部などの方へ導くことを支援できる。

【0055】

子宮頸部に照射をもたらすために設計された実施形態において、装置は、治療表面から

装置の外側に延びる突出部を備え得る。好適には、この突出部が、円筒状の管を形成する。これは、腔内への装置の正しい位置付けを支援することと、また、光を子宮頸管に導くこととの両方を支援するために使用され得る。後者の場合において、管は、光管として機能する。

【0056】

好適には、可撓性外部部分が、治療表面の後部に位置する。これは、光治療との干渉を防ぐ。外部部分が連続表面である好適な実施形態において、外部部分は、治療表面から装置の後部の方へ延び得、外部部分の最も幅の広い区分が、使用中、治療表面の後方に位置するように、外側に先細になっている。

【0057】

LEDランプシステムは、1つのLEDまたは好適にはLEDのアレイを備え得る。子宮頸部のPCTに特に好適なLEDアレイは、3～15個のLED、より好適には7個のLEDを備える。用語「LED」は、発光ダイオードの任意の形態、例えばOLED（有機発光ダイオード）、量子ドットLEDまたはLEC（A. Sandstrom et al., Nat. Commun. 3, 2012, 1002に記載されるような、発光電気化学セル）を包含することを意図される。

【0058】

LEDランプシステムの単位時間当たりのエネルギー消費は、治療部位の組織の加熱が患者に過度の不快適さまたは損害を結果としてもたらさないようにするべきである。光は、一般に、 $10 \sim 200 \text{ J/cm}^2$ の線量で、例えば $20 \sim 150 \text{ J/cm}^2$ 、好適には $30 \sim 140 \text{ J/cm}^2$ 、任意選択的には $30 \sim 100 \text{ J/cm}^2$ 、より好適には $100 \sim 130 \text{ J/cm}^2$ 、例えば、 37 J/cm^2 または 40 J/cm^2 または 125 J/cm^2 で当てられることになり、この光線量は、好適には、前述したように、数時間にわたって低い平均放射照度で提供される。好適な実施形態において、PDTを子宮頸部に提供するために使用されるときに本発明に従う装置は、4～6時間、好適には4～5時間の期間にわたって、約 $6 \sim 8 \text{ mW/cm}^2$ 、好適には約 7 mW/cm^2 の平均放射照度で光を提供して、それ故、約 $85 \sim 175 \text{ J/cm}^2$ の光線量を供給する。PDTのために使用される光の波長は、光線感作物質を励起するために選択されて、故に、LEDは、この効果に適した光の波長を放出するそれらの能力のために選択される。1つの好適な実施形態において、LEDは、使用中、 $300 \sim 800 \text{ nm}$ の範囲にある波長を有する光を放出し、例えば、範囲 $500 \sim 700 \text{ nm}$ が、特に効果的であることが見付けられている。 630 および 690 nm または 632 および 690 nm の波長を含むことが特に重要であり得る。したがって、好適には、少なくとも1つのLEDが、使用中、 $630 \sim 690 \text{ nm}$ の範囲にある波長を有する光、最も好適には $635 \pm 5 \text{ nm}$ の波長を有する光を放出する。最も好適な実施形態において、とりわけ、装置が、5-アミノレブリン酸もしくは誘導体、例えば、そのエステルから選択される光線感作物質前駆体を含む組成物と共に使用される場合、赤い光（ $600 \sim 670 \text{ nm}$ ）が、この波長における光が組織の中にうまく透過することが知られるので、使用される。いくつかの実施形態において、LEDランプシステムは、例えば上述したものなどの一定の波長範囲内の光だけが装置から放出されることを確保するためのフィルタを備える。治療表面は、これらの好適な波長を有する光だけが透過されるように設計され得る。

【0059】

その最も基本的なものにおいて、LEDランプシステムは、単に、電力供給および1つ以上のLEDのための電気接続を備え得る。この配備を用いると、装置の挿入の直前に、ランプシステムが、1つ以上のLEDのスイッチをオンにするように作動されることになる。装置は、次いで、開口部に挿入されることになり、そこで、装置が取り外されるまで、電力供給が消耗されるまで、あるいは予めプログラムされた照明時間が経過されるまで、（複数の）LEDが治療部位を照らす。

【0060】

LEDランプシステムの起動は、スイッチによって誘発され得る。装置が無菌または清

10

20

30

40

50

潔に維持されることならびに電源および装置の他の要素が囲まれるように保つことを可能にするために、スイッチは、2つの筐体部分が筐体内に封止される間に操作されるように接合され配備されるときに、筐体内に好適に囲まれる。スイッチは、例えば、筐体の可撓性部分の下に位置する機械式スイッチであり得、スイッチの操作は、可撓性部分の弾性力によって許容される。あるいは、スイッチは、筐体を通して伝えられる電場もしくは磁場によって操作されてもよい。磁氣的に操作されるスイッチは、筐体の外側の磁石、好適には、装置の包装の一部である磁石の使用によって実装され得、「通常閉」リードスイッチ、好適には電源用のホルダまたはクレードルに含まれる読み取りスイッチを開くように保持する。磁石が取り外されるときに、例えば、装置が、その包装から解かれるときに、リードスイッチは閉じることになり、これは、装置を作動するために使用され得る。

10

【0061】

電源とLEDランプシステムだけを使用する単純なシステムにおいて、装置が使用中であるときに、電源の精密な寿命および電力出力が変動するので、供給される光線量を制御することは困難である。加えて、LEDランプシステムによって提供される光は一定である。治療部位の組織の許容不可能な加熱を回避するために、低い放射照度における光が好適に使用される。また、装置が、パルス光を提供できることが有益であり得る。

【0062】

したがって、好適には、LEDランプシステムは、少なくとも1つのLEDによって提供される光を調節するための制御回路、例えばマイクロコントローラまたはマイクロプロセッサなどを更に備える。LEDランプシステムの制御回路は、上記したようなスイッチによって作動され得る。好適な実施形態において、制御回路は、タイマーを備える。LEDランプシステムは、次いで、起動後の所定の時間間隔で照明を始めるようにプログラムされ得る。これは、十分な時間が照明の起動から開始まで過ぎていることを確保する。例えば、ターゲット細胞への光線感作物質もしくは前駆体の取り込み、あるいは前駆体／前駆体の変換から光線感作物質への光線感作物質の構築（例えば、5-ALA前駆体もしくは5-ALA誘導体前駆体からのポルフィリンの構築）を可能にするために、光線感作物質または前駆体の適用／投与後に一定の時間が要求される。照明の長さはまた、制御回路が、所定の時間が経過した後に照明のスイッチをオフにするように配備され得るように厳密に制御され得、故に、一定の光線量が提供されている。更に、第1の照明後に前駆体から光線感作物質の細胞内構築を可能にするために、装置は、一定の期間、例えば3時間の後に、照明（再PDT）を繰り返し得る。

20

30

【0063】

加えて、制御回路は、パルス照明を提供するように配備されてもよい。これは、マイクロプロセッサ内に関数発生器を提供することによって実現され得る。上述したように、パルス光は、組織の許容不可能な加熱が起こらないことを確保するのに有利である。加えて、照明において間隔を設けることが、組織の酸化およびPDTの効果を強める。更に、それは、繰り返される照明を用いて治療され得る生存細胞における前駆体からの細胞内光線感作物質の再蓄積を可能にする。パルスの周波数および長さが、治療型の要求に従って選択され得、制御回路内で設定され得る。

【0064】

一実施形態において、制御回路は、ユーザによってプログラムされ得る。これは、長さ、強度および照明パターンが、個人の治療に適するように調整されることを可能にする。適切な書き換え可能なメモリ形態は、EPROM、EEPROM、フラッシュ等を含む。しかしながら、制御回路メモリは、好適には読み取り専用（ROM）であり、製造時にプログラムされる。

40

【0065】

制御回路へのアクセスは、装置上のユーザインターフェースによって実現され得る。一連の質問に答えることによって、ユーザは、光パルスの最初の遅延期間、線量持続時間、数および長さ等を設定することができる。インターフェースは、装置と一体であってもよい。それ故、それは、適切なツールまたはリードスイッチを用いて押され得る小さなボタン

50

を備えてもよい。各ボタンまたはスイッチは、所与の予め設定された条件、例えば光線量、強度、パルス／安定した光などを作動し得る。

【0066】

L E Dランプシステムおよび電源の電気構成要素の全てが、使用の間に筐体内に封止されることが重要である。したがって、制御回路は、好適には筐体内に封止されるべきである。前述したように、（複数の）L E Dが、これらが筐体から突き出るように位置付けられ得る。しかしながら、好適には、L E Dランプシステムが、使用の間に筐体内に完全に封止される。

【0067】

いくつかの実施形態において、ユーザインターフェースは、例えば、筐体の可撓性部位を通してアクセス可能であってもよい。あるいは、筐体は、インターフェースへのアクセスを提供する封止可能な開口を備えてもよい。

【0068】

しかしながら、ユーザインターフェースの提供は、L E Dランプシステムおよび／または装置のサイズを増大させて、それは、一定の用途において望ましくない可能性がある。したがって、代替的に、制御回路は、遠隔端末への接続のための受信器を備えてもよい。このようにして、特定のプログラムコマンドが、遠隔端末、例えばコンピュータから、制御回路に通信され得る。

【0069】

受信器は、ケーブルへの接続に適合された入力ポートを備えてもよい。そのような実施形態において、入力ポートは、例えば、U S Bまたは他のオスコネクタを受け入れるのに適して形作られる。

【0070】

入力ポートは、使用の間に封止されなければならない。したがって、筐体は、ポートへの挿入のためのプラグを備えてもよい。あるいは、プログラムコマンドは、無線接続によって装置に伝えられてもよい。例えば、受信器は、赤外線もしくは電波受信器またはブルートゥースであってもよい。これは、物理的な入力ポートが必要ではなく、代わりに、制御回路が筐体内に永続的に封止され得るという利点がある。

【0071】

好適には、制御回路は、フィードバックシステムを更に備える。これは、制御回路が、予測されたL E D性能における逸脱を補償するために治療プログラムにおける調整を行うことを可能にする。

【0072】

例えば、フィードバックシステムが、患者に与えられている光線量を測定するための光モニタまたは他の直接もしくは間接モニタを備えてもよい。そのようなシステムにおいて、制御回路は、所定の時間ではなくて、所定の光線量が供給された後に、（複数の）L E Dのスイッチをオフにするようにプログラムされてもよい。

【0073】

あるいは、L E Dが予測されたように動作しない場合には、線量計が、タイマーをオーバーライドしてもよい。例えば、電力供給に欠陥がある場合、L E Dの出力が低減され得る。したがって、完全な光線量を提供するために、所定の時間を超えて照明を続けることが必要であることになる。逆に、L E Dの電力出力が予想よりも強い場合、照明が、所定の時間間隔の前に停止され得、または各パルスの持続時間が、組織の過熱を防ぐように短縮され得る。

【0074】

制御回路は、ターゲット組織が一定の温度、例えば40～43℃に達するまで、高い放射照度、例えば50mW／cm²を上回る放射照度を有する照明を可能にする温度センサを更に備えてもよい。その温度に達したとき、ターゲット組織の温度が例えば37～38℃に低下するまで、照明が停止する。この温度で、照明は、再びスイッチをオンにされる。

。

10

20

30

40

50

【0075】

制御回路は、患者上の治療表面と治療部位の距離を測定して、それによって、置き違いまたはうまくフィットしていないことを検出する近接センサを更に備えてもよい。そのような場合において、照明が停止されるか、装置が少しも作動されない。適切なフィードバックが、ユーザに与えられる。近接センサがまた、装置のためのオン／オフスイッチとして働くことができる。

【0076】

制御回路の別の任意選択的な特徴は、装置が正しく動作したかどうか、あるいは故障が発生したかどうかをユーザに通知するための1つ以上の性能表示灯である。制御回路は、装置が取り外され得ることを示すために、治療が完了したときに信号をユーザに提供するように配備されてもよい。例えば、音響および／または視覚信号、例えば警報音および／または光信号などが提供されてもよい。あるいはまたは更に、振動が、治療の終了を示す信号として使用され得る。典型的には、患者は、治療の長さを通知されることになり、それ故、信号は、治療の予測された終了を確認するために使用され得、故に、過度に割り込む必要はない。あるいは、ユーザは、前述の情報を得るために、例えば、彼の／彼女の携帯電話、タブレットまたはコンピュータ上でアプリを使用することができる。

【0077】

有利には、制御回路は、治療の終了においてLEDをオフにするように使用され得るので、装置が、治療時間よりも長く挿入されたままである場合、患者に対する重大な病的影響は無い。しかしながら、患者は、治療が終了した時を知ることが望むであろうことが予測され、装置は、取り外され得る。

【0078】

好適には、制御回路の上述した特徴のうちのいくつかまたは全てが、マイクロプロセッサ内に含有される。

【0079】

装置は、治療部位にわたって均質な照明を提供するように配備されたレンズシステムを備えてもよい。治療表面および／またはそれに隣接した筐体の材料は、レンズシステムとして機能し得る。例えば、この表面は、（複数の）LEDによって放出された光を拡散するための表面要素を備えるシリコンまたは別の材料で形成されてもよい。

【0080】

使用中、装置は、好適には、関連する現場内で経験または知識を用いて、医者、看護師あるいは別の人間によって開口部の中に配置される。しかしながら、患者は、いくつかの状況において装置を彼ら自身で挿入することを選択し得る。

【0081】

1つの好適な実施形態において、装置は、その後部端に取っ手を備える。取っ手は、挿入や取り外しの間に装置を堅固に把持するために患者または医師によって使用され得る。電源のためのチャンバが、装置のための取っ手として追加的に機能してもよい。

【0082】

しかしながら、好適には装置は、取り外し可能なコードのための取り付け点、例えば穴または目に似たものを備える。取り外し可能なコードは、装置を開口部から引く際の使用のために装置に取り付けられてもよい。

【0083】

別の選択肢は、装置が、特定の器具、例えば一對のピンセットなどを使用して配置される（および取り外される）ことである。

【0084】

有利には、装置は、1回の使用のためにおよびその1回の使用後の廃棄のために設計される。好適には、装置は、1回の使用を促すおよび／または繰り返しの使用を防ぐ1つ以上の特徴を含む。例えば、電源は、1回の使用にだけ十分である電力を提供するように、すなわち、要求された治療が完了した後に電源が使い尽されるように、配備されてもよい。電源は、再充電されないように配備されてもよいし、および／または制御回路は、電源

を再充電するためのアクセスに欠けてもよい。制御回路は、そのプログラミングの特徴によって再使用を防ぐように配備されてもよいし、および／あるいは、それは、誘発されるときに回路またはソフトウェアを破壊する不活性化機構を含んでもよい。使用中のときに患者の干渉を防ぐために、制御回路はまた、干渉が検出される場合に選択的に不活性化するように配備されてもよい。1回の使用を強要することによって、患者の安全性が改善されて、装置の無菌状態の厳格な制御が確保される。

【0085】

装置は、以下の方法に従ってPDTを提供するために使用され得る。光線感作物質またはその前駆体を含む組成物（以下、「組成物」）が、治療されることになる部位に適用されるか、あるいは興味のある部位が、体系的に作用する組成物によって治療される。そのような体系的に作用する組成物が、例えば静脈内にまたは経口で供給され得る。組成物は、医師によって適用されてもよく、そこで、特殊なアプリケーションを使用することによって適用可能であり、あるいは、それは、以下に記述されるように例えば、装置上に薬剤供給システムによって適用されてもよい。装置は、作動され挿入される。患者は、次いで、治療部位が装置から照明を受け取る間に、医療施設を即時に去ることができ、彼らの通常の日課を続けることができる。このようにして、治療は、患者に対する不便性無しで、長期間にわたって行われ得る。治療が完了した後、患者は、装置の取り外しのために医療機関に戻ることができ、あるいはそれを彼ら自身で取り外すことができる。装置は、廃棄のために捨てられ得るかまたは医療機関に戻され得る。

【0086】

好適な実施形態において、本発明の装置は、薬剤供給システムを更に備える。薬剤供給システムは、筐体上に薬剤輸送部位、好適には、治療表面上に薬剤輸送部位を備えてもよい。これは、光線感作物質または前駆体の組成物を輸送するためのテクスチャード加工された表面であり得、あるいは、任意の更なる修正無くして治療表面自体が、薬剤輸送部位として機能してもよい。あるいは、薬剤供給システムは、光線感作物質またはその前駆体を含む組成物（以下、「組成物」）を収容するための貯蔵器を備えてもよい。

【0087】

これの有意な利点は、既存のPDT処置において通常であるように、患者が、組成物の適用と照明の間に数時間にわたって病院で待つ必要が無いことである。装置は、適用の直後にまたは好適には後の時間に照明を自動的に実行してもよい。更に、一回だけの侵襲的処置が要求される。

【0088】

任意選択的に、薬剤供給システムが、供給に関連した物理的、機械的または電気的システムを更に備える。そのような任意選択的なシステムは、予め設定した計画に基づいて、あるいは物理的条件、例えば周囲におけるpH、オスモル濃度、温度、圧力、含水量などに基づいて、例えば、組成物を供給するように配備されたフィルタ、膜、1つ以上の貯蔵器を含み得る。しかしながら、最も単純なかつ大抵の場合における最も好適な薬剤供給システムは、組成物を輸送するためのただ1つの薬剤輸送部位であり、最も好適な実施形態において、薬剤輸送部位が治療表面自体である。

【0089】

この好適な実施形態において、使用の方法は、組成物が別個の処置において治療部位に適用されないことを除いて、上記したものに類似する。代わりに、組成物は、薬剤輸送部位、例えば、治療表面に適用され、故に、開口部への装置の挿入後に患者の身体上の治療部位に適用される。次いで、照明が、上記したように行われる。

【0090】

組成物は、好適にはWO2012/004399に記載されるような手法で装置（すなわち、予め充填された装置）と共に供給され得る。そのような場合において、薬剤供給システム、すなわち、薬剤輸送部位または貯蔵器、好適には治療表面が、使用まで装置内に組成物を封止するためのカバー、例えばホイルもしくはキャップなどを供給されてもよい。挿入の前に、カバーは、組成物が放出され得るように取り外される。あるいは、装置は

、組成物とは別個に供給され得る。これは、医師が、特定の場合に最適な組成物を選択して、挿入の前にこれを薬剤供給システム、すなわち、薬剤輸送部位または貯蔵器、好適には治療表面に追加することを可能にする。

【0091】

装置で使用されることになる組成物は、予め充填された装置においてまたは使用前に装置に適用されるか治療部位に別個に適用されるかを問わず、任意の適切な光線感作物質または光線感作物質の前駆体を備えてもよい。

【0092】

光線感作物質の範囲は、当分野において既知である。上述したように、そのような化合物の一種は、それ自体がターゲット細胞または種に対して光毒性である化合物であるか、あるいは光に露出されるときに光を放出する特性を有する。そのような化合物は、比較的大きな分子量を有しており、錯体分子であることが多い。典型的な光線感作物質は、ヒペリシンおよびPVPヒペリシン、ソラレン、ポルフィリン、例えばヘマトポルフィリン、プロトポルフィリン、ウロポルフィリン、コプロポルフィリン、ベンゾポルフィリンまたはデュウテロポルフィリン、特にPhotofrin（登録商標）（ポルフィマー（porphimer）ナトリウム）、photosan IIIまたはベルテポルフィン、塩素であって、バクテリオクロリンおよびイソクロリン、例えばクロリン e 6 などを含む塩素、タラポルフィンまたはテモポルフィンおよびフタロシアニン、例えばアルミニウムおよびシリコンフタロシアニンなどのような色素を含む。

【0093】

別の種類の光線感作物質は、それ自体が有毒ではないまたは光を放出しないが、生体内で光線感作物質を形成する化合物である。本明細書において前駆体と呼ばれるそのような化合物は、典型的には、5-アミノレブリン酸（5-ALA）および5-ALAエステルのような5-ALAの誘導体である。いずれかの種類の化合物を含む組成物が、使用され得るか、本装置に供給され得る。

【0094】

5-アミノレブリン酸（5-ALA）およびその誘導体が、当分野において既知の中で最も臨床的に有用な前駆体である。これらの化合物は、身体においてプロトポルフィリンIX（PpIX）に変換されて、それは、光を吸収すると共に酸素と接触して一重項酸素を生成する光線感作物質である。一重項酸素は、極めて反応性のものであり、細胞死を結果としてもたらす様々な細胞生体分子と素早く反応する。

【0095】

5-ALAおよびその誘導体は、皮膚もしくは他の上皮組織または粘膜の様々な異常あるいは疾患、とりわけ、癌または前癌病変のみならず、一定の非悪性病変、例えば光線性角化症（AK）やアクネなどのような皮膚疾患の治療のための光力学治療（PDT）の方法において広く知られて使用される。5-ALA（Levulan（登録商標）、Dusa）および5-ALAメチルエステル（Metvix（登録商標）、Galderma、Switzerland）が、光線性角化症や基底細胞癌腫のPDTのための商品である。

【0096】

5-ALAとその誘導体、例えば、PDTにおける5-ALAエステルの使用は、科学および特許文献（例えば、WO2005/092838、WO02/09690、WO02/10120およびWO96/28412を参照）において周知であり、全てのそのような化合物およびそれらの薬学的に許容可能な塩が、本明細書において記載される装置を用いる使用に適している。

【0097】

5-アミノレブリン酸のエステルおよびそれらの薬学的に許容可能な塩は、本発明と共に用いるための組成物において好適な前駆体であり、例えば、Photocure ASAに対するWO1996/28412およびWO2002/10120を参照。

【0098】

そのような前駆体の好適な例は、式 (I) のものおよびそれらの薬学的に許容可能な塩を含み、



R^1 が、置換されたまたは非置換のアルキル基を表わし、
 R^2 が、水素原子または基 R^1 をそれぞれ独立して表わす。

【0099】

そのような前駆体およびそれらの合成は、WO 2005/092838、WO 2002/09690、WO 2002/10120 および WO 1996/28412 において記載されている。

10

【0100】

本明細書において使用される際、用語「アルキル」は、別段述べられない限り、任意の長鎖もしくは短鎖、環状、直鎖または分岐飽和あるいは不飽和脂肪族炭化水素基を含む。不飽和アルキル基は、一価または多価不飽和であり得、アルケニル基とアルキニル基の両方を含む。別段述べられない限り、そのようなアルキル基は、最大40個の炭素原子を含有し得る。しかしながら、最大30個の炭素原子、好適には最大10個、特に好適には最大8個、とりわけ好適には最大6個の炭素原子を含有するアルキル基が好適である。

【0101】

式 I の化合物において、 R^1 基は、置換されたまたは非置換のアルキル基である。 R^1 が置換されたアルキル基である場合、1つ以上の置換基が、アルキル基に付着されるおよび/またはアルキル基を遮断する。アルキル基に付着される適切な置換基は、ヒドロキシ、アルコキシ、アシルオキシ、アルコキシカルボニルオキシ、アミノ、アリール、ニトロ、オキソ、フルオロ、 $-SR^3$ 、 $-NR^3_2$ および $-PR^3_2$ から選択されるものであり、 R^3 は、水素原子または C_{1-6} アルキル基である。アルキル基を遮断した適切な置換基は、 $-O-$ 、 $-NR^3-$ 、 $-S-$ または $-PR^3$ から選択されるものである。

20

【0102】

R^1 が置換されたアルキル基である場合、1つ以上のアリール置換基、すなわち、アリール基、好適には1つのアリール基が好適である。

【0103】

30

本明細書において使用される際、用語「アリール基」は、窒素、酸素または硫黄のようなヘテロ原子を含有してもよいしあるいは含有しなくてもよい芳香族基を示す。ヘテロ原子を含有しないアリール基が好適である。好適なアリール基は、最大20個の炭素原子、より好適には最大12個の炭素原子、例えば、10個または6個の炭素原子を備える。アリール基の好適な実施形態は、フェニルおよびナフチル基、とりわけフェニル基である。更に、アリール基は、任意選択的に、1つ以上の、より好適には1つまたは2つの置換基によって置換されてもよい。好適には、アリール基は、メタまたはパラ位、最も好適にはパラ位で置換される。適切な置換基は、ハロアルキル、例えば、トリフルオロメチル、アルコキシ、好適には1~6の炭素原子を含有するアルコキシ基、ハロ、例えば、ヨード、ブromo、クロロまたはフルオロ、好適にはクロロおよびフルオロ、ニトロおよび C_{1-6} アルキル、好適には C_{1-4} アルキルを含む。好適な C_{1-6} アルキル基は、メチル、イソプロピルおよび *t*-ブチル、特にメチルを含む。特に好適なアリール置換基は、クロロおよびニトロである。しかしながら、更により好適にはアリール基は非置換のものである。

40

【0104】

R^1 が非置換のアルキル基である場合、飽和直鎖または分岐アルキル基である R^1 基が好適である。 R^1 が飽和直鎖アルキル基である場合、 C_{1-10} 直鎖アルキル基が好適である。適切な直鎖アルキル基の代表的な例は、メチル、エチル、*n*-プロピル、*n*-ブチル、*n*-ペンチル、*n*-ヘキシルおよび *n*-オクチルを含む。 C_{1-6} 直鎖アルキル基が特に好適であり、メチルおよび *n*-ヘキシルが最も特に好適である。 R^1 が飽和分岐アルキル基である場合、そのような分岐アルキル基は、好適には、1つ以上の C_{1-6} アルキル基、好適

50

には C_{1-2} アルキル基によって分岐される4～8、好適には5～8の直鎖炭素原子の幹から成る。

【0105】

式Iの化合物において、各 R^2 が、水素原子または基 R^1 を独立して表わす。本発明における使用に特に好適なものは、式Iの化合物のものであり、それにおいて、少なくとも1つの R^2 が、水素原子を表わす。とりわけ好適な化合物において、各 R^2 が、水素原子を表わす。

【0106】

本発明に従う装置と共に組成物において使用されることになる最も好適な前駆体は、式Iの化合物およびそれらの薬学的に許容可能な塩であり、 R^1 が C_1-C_6 アルキル、例えば、ヘキシル、より好適には直鎖 C_1-C_6 アルキル、例えば、 n -ヘキシルであり、両方の R^2 が水素、すなわち、5-ALAヘキシルエステルおよびそれらの薬学的に許容可能な塩、好適にはHCl塩を表わす。最も好適な前駆体は、5-ALAヘキシルエステルであり、5-ALAヘキシルエステルの最も好適な薬学的に許容可能な塩は、HCl塩である。

10

【0107】

本発明の装置と共に使用されることになる光線感作物質または前駆体を含む組成物が、任意の種類の薬学的な調合物であり得、当分野において利用可能な任意の従来の手順によって準備されてもよい。経口もしくは静脈内投与のための体系的に作用する光線感作物質または前駆体を備える好適な組成物は、液体（水性および非水性）または固体、例えば、タブレットもしくはピルなどである。局所的な適用のための光線感作物質または前駆体を含む好適な組成物は、液体（水性および非水性）、半固体、例えばローション、クリーム、軟膏、ゲルもしくはペースト、泡または（例えば、体温に対する加熱に基づく）他の伸長可能な組成物およびパッチに含まれる組成物などである。半固体組成物、例えばWO 2010/142457に記載されたものなどが好適である。最も好適なものは、半固体の組成物、例えば、前駆体、好適には式(I)の前駆体を含む軟膏である。組成物における構成要素は、市場上の薬学的な製品において見付けられるものと同じ構成要素であり、そのような構成要素のリストは、薬学的な添加剤のハンドブックにおいて見付けられ得る。

20

【0108】

調合物が、組成物が治療部位の組織にうまく吸収されるようなものであること、あるいは照明を妨げないためにそれが透明であることが、局所的に適用される調合物に重要である。

30

【0109】

別の態様から見ると、本発明は、身体の開口部内の治療部位の光力学治療の方法であって、光線感作物質または前駆体を含む組成物を治療部位に適用することと、治療部位を治療するために、上記したように、本発明またはその好適な実施形態に従う装置を使用することと、を含む、方法を提供する。そのように、装置のLEDランプシステムは、照明を治療部位に提供するように動作する。

【0110】

方法は、適切なサイズおよび／または形状の装置を選択するステップを含んでもよい。装置は、第1に、懸念された開口部に適するように、第2に、異なる患者の症状に適するように、選択され得る。例えば、子宮頸部の治療のための装置は、患者の妊娠の経歴に依存するサイズの範囲から好適に選択されることになる。

40

【0111】

組成物は、装置の挿入の前に治療部位に適用されてもよく、またこれは、組成物を直接的に適用することによって行われてもよく、ここで、適切なアプリケーションを使用することによって適用可能である。あるいは、組成物は、それが体系的に作用する光線感作物質または前駆体を含有する場合、体系的に適用されてもよい。代替の好適な実施形態において、組成物の適用および装置の挿入のステップが同時に行われるように、組成物が、装置の薬剤供給システム経由で供給される。薬剤供給システムは、上述したように、薬剤輸送部

50

位または貯蔵器を備えてもよいし、あるいは単に装置の治療表面であってもよい。

【0112】

光は、一般に、上述したような光線量を供給するために、上述したようにそのような期間にわたってそのような平均放射照度でおよびそのような波長で装置によって提供されることになる。

【0113】

装置は、組成物とは別個に、または薬剤供給システム内に既に含有された組成物と共に、提供され得る。あるいは装置は、装置と、装置を用いる使用のための少なくとも1つの別個の組成物、好適には適切な容器、例えば管もしくはジャーにおいて提供される光線感作物質または前駆体を備える半固体の組成物と、を備えるキットの形態で提供され得る。

10

【0114】

装置は、身体開口部にPDTを提供するために使用され得る。好適には、装置は、女性生殖器系、好適には膣および子宮頸部の症状、病変、異常や疾患の光力学治療のために使用される。より好適には装置が、女性生殖器系、好適には膣および子宮頸部のHPV感染、上皮内新生物形成、形成不全、前癌病変および癌の光力学治療のために使用される。

【0115】

光力学治療のための本装置および方法は、他の治療処置、例えば他の治療薬剤の投与と組み合わせられてもよい。これらの治療薬剤は、装置を開口部に配置する前にまたは配置すると共に身体の中に投与され得、あるいは投与の他の経路（例えば、経口、血管内または経皮）によって投与され得る。典型的には、そのような薬剤は、ホルモン、抗生物質、

20

【0116】

本発明の好適な特徴のうちのいくつかは、膣や子宮頸部にPDTを提供することに関して記載されているが、これらの装置特徴が、上述したように、他の身体開口部における使用のための装置、例えば直腸、耳または鼻のための装置などに有利に含まれ得ることが認識されるであろう。本発明は、使用されることになる特定の開口部について限定されないが、代わりに、本発明は、異なる開口部における様々な症状の治療において有益に使用され得る装置および方法を提供する。

【0117】

本発明の一定の好適な実施形態は、添付の図面を参照にして、ほんの一例として、次に説明されることになる。

30

【図面の簡単な説明】

【0118】

【図1】図1は、特許文献1に開示された先行技術の照射装置の斜視図を示す。

【図2】図2は、特許文献1に開示された先行技術の照射装置の側面図である。

【図3】図3は、特許文献1に開示された先行技術の照射装置の端面図である。

【図4】図4は、特許文献1に開示された先行技術の照射装置の断面図である。

【図5】図5は、二部分の筐体を備える装置のある実施形態を斜視図である。

【図6】図6は、図5の装置の断面図である。

【図7】図7および8は、図5の装置の第1の筐体部分を切り取り斜視図である。

40

【図8】図8は、図5の装置の第1の筐体部分を切り取り斜視図である。

【図9】図9は、図5の装置の第2の筐体部分を切り取り斜視図である。

【図10】図10は、第2の筐体部分上に取り付けられたLEDランプシステムを備える当該第2の筐体部分の拡大切り取り斜視図である。

【図11】図11は、第2の筐体部分についての代替の好適な実施形態の斜視図である。

【図12】図12は、LEDランプシステムおよび電源ホルダ、すなわち、バッテリホルダと共に図11の第2の筐体部分を示す。

【図13】図13は、好適な実施形態の照射装置における使用のための制御回路の概略図を示す。

【図14a】図14aは、放射照度測定のための図5～12に従う装置のLEDランプシス

50

テムのLEDの配向を示す。

【図14b】図14bは、凹状治療表面にわたる図6および12に従う装置の測定された放射照度プロファイルを示す。

【発明を実施するための形態】

【0119】

図1～4の先行技術の装置は、子宮頸部の光力学治療のための照射装置60である。図1～3は、斜視図、側面図、および端面図を示す。図4は、図3におけるA-A線に沿った断面である。照射装置60は、子宮頸部の光力学治療における使用のために配備されており、上部筐体部分61aと、上部筐体部分の下に延びる下部円筒筐体部分61bと、を含む単一構成要素の筐体61を有する。上部筐体部分61aは、可撓性であり、ほぼ円錐台形状であると共に照射装置60の前部端から後方へ外側に先細になる外部部分67を含む。外部部分67は、使用中、これが照射装置60を適所にしっかりと保持するために腔の壁に押し付けるように、弾性である。上部筐体部分61aおよびその外部部分67の形状は、図4において最も明確に見られる。

【0120】

LEDランプシステム62は、上部筐体部分61a内に封止される。LEDランプシステム62のための電力供給は、下部円筒筐体部分61b内に囲まれたバッテリー68である。バッテリー68は、その周りに比較的密に形成された下部円筒筐体部分61bを有する1/2AAサイズのバッテリーである。制御回路69がまた、バッテリー68で囲まれて、有利にこれは、空間の効果的な使用のために、バッテリー直径と同じ直径を有するPCBの形態を取る。

【0121】

上部筐体61aの前部端が、治療表面63を形成して、それは、LEDランプシステム62のLEDを覆う透明材料のレンズである。この材料は、透明シリコンであり、それはまた、照射装置60の可撓性筐体の残りを形成する。不透明の白色シリコンのオーバーモールドが、上部筐体部分61aの両側、外部部分67の周り、また、外部部分67内の両側上の両方を覆うために、および円筒状の部分61bを完全に覆うために、使用される。この白色オーバーモールドは、治療表面のレンズのための反射器として機能して、円筒状の部分内に内部部分を隠して、それは、バッテリー68と制御回路69を含むことになる。

【0122】

治療表面63は、使用中、子宮頸部の開口を覆うように形作られ、それ故、LEDからの照明が治療部位の上に導かれることを確保する。治療表面63は、接触表面63aを備え、それは、典型的には22～30mmの直径を有する。接触表面63aは、薬剤供給システム、すなわち、薬剤輸送部位または貯蔵器として機能して、故に、光線感作物質または前駆体を含む組成物を運ぶ。

【0123】

下部円筒筐体部分61bの基部には、ループ64が、装置の挿入や取り外しを容易にするために提供される。必要ならば、ループ64にひもが取り付けられ得る。

【0124】

本発明の好適な実施形態は、図5～11に示される。この例は、子宮頸部の光力学治療のためのものである。図5は、成形された筐体の外部特徴を示しており、それは、第1の筐体部分2および第2の筐体部分4で構成されている。2つの筐体部分は、弾性材料、例えば医療用グレードのシリコン材料から成形される。第1の筐体部分2は、電源およびチャンバ6へのアクセスを可能にする開口部分8を保持するためのならびに第2の筐体部分4に接合するためのチャンバ6から成る。チャンバ6は、この実施形態においては概ね円筒状であり、それが囲む電源の形状を反映する。開口部分8は、2つの主な部分を有しており、首部分10がチャンバ6の端にあり、結合部分12が、首部分10から離れて延びている。

【0125】

第2の筐体部分4は、成形されるときに、装置の前部から離れて外側に先細になる第1の筐体部分2から離れて延びる中空円錐台形状を形成する可撓性外部部分14を有する。装置が使用中であるときに、可撓性外部部分14が、第1の筐体部分2の結合部分12の上に折り畳まれて、故に、反対方向に先細になる中空円錐台形状を形成して、故に、それは、装置が使用中であるときに後方に対して外側に先細になっている。この文脈において、後方とは、身体から外に、子宮頸部から離れる方向であり、装置の前部は、この実施形態において前方向で子宮頸部の方へ向く装置の端であり、光が放出される方向である。図5～10の装置の可撓性外部部分14の基本形状が、使用中のときに、図1～4に示される先行技術の装置の可撓性外部部分67の基本形状に類似することが理解されることになる。円周リブ16は、可撓性外部部分14に強度を提供して、また、それが、（図5に示される）成形される前の形状から、身体内に装置を固定するために要求された後方の先細形状に変化するように、可撓性外部部分14の折り畳みの動きに役立つ。

【0126】

照射装置の更なる詳細は、図6の断面において見られる。第1の筐体部分2は、チャンバ6内で1/2 AAサイズのリチウムイオンバッテリーの形態で電源41を囲む。バッテリー41は、適切なクレードル20に保持されて、それはまた、バッテリー41に要求された電気接続を組み込む。チャンバ6は、バッテリー41およびクレードル20の形状やサイズに相補的な形状やサイズを有しており、故に、それらを密に保持する。いくつかの実施形態において、クレードルは、リードスイッチおよび例えばピンなどの要素を備えてもよく、チャンバ6は、切り込み（図示されない）を備えてもよい。切り込みは、ピンを受け入れることになり、それ故、クレードルの回転、すなわち、リードスイッチの回転を防ぐ。この実施形態は、装置の包装が磁石を含む場合に好適であり、ここで、それは、装置が包装の内側にある間にリードスイッチが開いたままであることが確保されることを必要とする。いくつかの実施形態において、チャンバ6は、それが、第1の筐体部分2の材料の弾性力によってそれらの周りに伸長されるように、バッテリー41およびクレードル20の形状やサイズよりもわずかに小さな形状やサイズで成形されてもよい。バッテリー41は、第2の筐体部分4上に保持されるLEDランプシステム22に電氣的に結合される。LEDランプシステム22は、回路基板24上に成形された（図11を参照にして以下に記載される）LED45および制御回路から成る。

【0127】

LEDランプシステム22のための電気結合が、首部分10を通過して、その詳細は、図7および8を参照にしてより明確に見られ得る。首部分10は、チャンバ6の開口にわたって形成された内部肩部と、結合部分12の幅にわたる外部肩部と、を有する。肩部は、スロット形状の穴26を形成して、それは、図6において横断面図で示される。図7および8は、空で図示される第1の筐体部分2を用いてスロット形状の穴26の半分を示しており、バッテリー41とクレードル20を省略している。バッテリー41とクレードル20は、スロット形状の穴26を伸長して開けるように第1の筐体部分2の弾性材料を変形することによって挿入される。バッテリー41とクレードル20が十分にチャンバ6内にあるとき、首部分10は、その通常形状に戻ることを可能にして、故に、スロット形状の穴26の両側の肩部が、バッテリー41とクレードル20を適所に保持する。首部分10の形状はまた、チャンバ6が、それが結合部分12に対して、故に第2の筐体部分4に対して容易に動くことができるように、スロット形状の穴26の線に沿って曲がることを可能にすることが留意されることになる。これは、照射装置が、それが使用中である間に変形できて、患者にとってより快適にさせることを意味する。図7および8はまた、結合部分12の形状や形態を効果的に示す。この例において、照射装置が、第2の筐体部分4のため概ね円形の形状を有するので、結合部分12は、第2の筐体部分4に接合するための円形管形状の区分を有する。この円形管区分は、非対称フランジの配備によって首部分10の外部肩部に取り付けられる。この目的は、照射装置が、子宮頸部の治療のために適所にあるときに、身体内により快適にフィットするように、第2の筐体部分4の中心軸と、チャンバ6およびバッテリー41の中心軸の間に角度を作ることにある。好適には、第1の

筐体部分 2 が、弾性材料、好適にはシリコンから成形される。更に好適な実施形態において、第 1 の筐体部分 2 は、不透明シリコンから成形され、すなわち、第 1 の筐体部分 2 と第 2 の筐体部分 4 の両方が共に一旦接合されると、第 2 の筐体部分 4 の開口部分 8 を囲むことになる結合部分は、照射装置が使用中であるときに、LED ランプシステム 2 2 によって放出された光に対して不透明である。そのようにして、LED ランプシステム 2 2 によって放出された光だけが、子宮頸部の上の治療表面 3 6 を通して、ただし腔の壁の上に横向きではなく、放出されることが確保される。

【0128】

図 9 は、上記した可撓性外部部分 1 4 ならびに本体およびレンズ区分 2 8 から成る第 2 の筐体部分 4 を示す。第 1 の筐体部分 2 は、第 1 の筐体部分 2 の結合部分 1 2 および第 2 の筐体部分 4 上の対応する結合部分 3 0 によって第 2 の筐体部分 4 に接続する。この実施形態例では、第 2 の筐体部分 4 上の結合部分 3 0 が、本体の外部表面とレンズ区分 2 8 によって形成され、それは、円筒状の外部を有する。2 つの筐体部分 2、4 は、第 2 の筐体部分 4 上の結合部分 3 0 の周りに第 1 の筐体部分 2 の結合部分 1 2 をフィットさせることによって接合される。第 1 の筐体部分 2 の結合部分 1 2 の弾性材料は、第 2 の筐体部分 4 上の結合部分 3 0 の周りに伸長され得、故に、装置を封止して、2 つの筐体部分 2、4 を共にしっかりと保持することになる。2 つの結合部分 1 2、3 0 の弾性のフィットと、それらの間の摩擦が、使用の間に 2 つの筐体部分 2、4 を一緒に保持して、液密の封止を形成するのに十分であり得る。任意選択的に、しかしながら、2 つの筐体部分 2、4 が、装置の使用の間に分離されることができないことを確保するために、封止および接合媒体、例えば接着剤などが適用され得る。

【0129】

使用中のとき、チャンバ 6 は、装置を保持して操作するように把持され得、加えて、チャンバ 6 の後方端を通る穴 3 2 が、コードが取り付けられることを可能にして、それは、身体から装置を取り外すことを容易にさせる。装置は、コードによって引かれることになるので、第 1 および第 2 の筐体部分 2、4 が、しっかりと共に取り付けられることを確保することが重要である。このようにして装置が取り外されるとき、第 2 の筐体部分 4 の可撓性外部部分 1 4 が、その成形される前の位置を回復するようにその後方の先細りの位置から折り畳まれなくてもよい。これは、先細りが、ここで身体空洞の中に前方へ向いて、装置のより快適かつ容易な取り外しを結果としてもたらすことを意味する。

【0130】

図 9 および 10 は、第 2 の筐体部分 4 および LED ランプシステム 2 2 を、成形された筐体部分 4 単独の斜視断面図で、ならびに LED ランプシステム 2 2 が取り付けられた本体およびレンズ区分 2 8 の拡大斜視断面図でより詳細に例示する。スカート状の可撓性外部部分 1 4 が、上記されている。本体およびレンズ区分 2 8 は、結合部分 3 0 を形成すると共に固体レンズ 3 4 を囲む円筒外部部分を有しており、それは、弾性材料でできている。第 2 の筐体部分 4 を成形するために使用される弾性材料は、レンズ 3 4 を形成するために使用されるので、上述したように、それは、少なくとも部分的に透明であるべきである。レンズ 3 4 は、外部治療表面 3 6 を有しており、それは、使用中、前方へ向いており、子宮頸部に対する配置のためのものである。レンズ 3 4 の後に、LED ランプシステム 2 2 の要素を保持するために形成された空洞 3 8 がある。この例において、空洞 3 8 は、内部円形空洞の周りに対称的に配備された 6 つの外部区分から成る。各空洞は、LED 4 5 または LED ランプシステム 2 2 の LED 4 5 を保持することができて、それは、図 10 に見られるように、円形構造を有する板 2 4 上に取り付けられる。故に、LED 4 5 は、光を、レンズ 3 4 を通して前方へおよび治療表面 3 6 を経由して外に導く。LED ランプシステム 2 2 の他の構成要素は、板 2 4 の後部面上に取り付けられる。縁 3 9 は、レンズおよび本体区分 2 8 の後方部分を囲む。この縁 3 9 は、LED ランプシステム 2 2 の基板 2 4 の外周を把持するために使用されて、故に、LED ランプシステム 2 2 を適切な位置にしっかりと保持する。

【0131】

第2の筐体部分4のための代替の好適な形態が、図11および12に例示される。図11は、第2の筐体部分4を斜視図で示しており、図12は、第2の筐体部分4にフィットされたLEDランプシステム22とLEDランプシステム22に取り付けられたクレードル20を有する類似の図を示す。この第2の筐体部分4の特徴は、図9や10を参照にして上記した特徴に概ね類似する。しかしながら、LEDランプシステム22の要素を受入れて保持する空洞38の配備に関してかなりの変更があることが見られることになる。この代替形態において、空洞38が、LEDランプシステム22のLED45により密接にフィットするように配備される。これは、それが第2の筐体部分4にフィットされるときにLEDランプシステム22の動きを防ぐことにおいて利点があり、また、筐体部分4の材料に対するLED45の密接なフィットは、患者上の治療部位に対する光の透過を改善できるのみならず、LED45から熱をより効果的に放散できる。

10

【0132】

図12は、クレードル20であって、第1の筐体部分2によって囲まれるときにそれを取るようになる位置にあるクレードル20を示す。クレードル20をLEDランプシステム22に接続する配線は、上記したように、第1の筐体部分2内のスロット形状の穴26を通過することになる。

【0133】

製造の間、2つの筐体部分2、4が、シリコン材料で成形される。バッテリー41とクレードル20は、上記したようにチャンバ6に挿入される。LEDランプシステム22が、別個に製造されて、第2の筐体部分4の中にスナップ式にフィットして、縁39によって固定される。空洞38は、LED45が製造の間に一貫して配置されることを確保する。バッテリー41は、次いで、LEDランプシステム22および結合部分を介して接合された2つの筐体部分2、4に電氣的に接続され得る。電気接続のために使用される配線または他の電気結合における任意の超過の長さが、LEDランプシステム22の後部において空洞内にコイル状にされ得る。

20

【0134】

照射装置の好適な実施形態のいずれかにおける使用に適した制御回路が、図13に示される。この制御回路40は、LED45に電力を供給するために使用される1つ以上のリチウムバッテリー41から電力を取る。制御回路40は、マイクロプロセッサ42を備え、それは、LED45の操作を制御する。

30

【0135】

例えば、マイクロプロセッサ42は、タイマーとメモリを備えることができ、その中に、線量型がプログラムされ得る。したがって、LED45は、所定の長さの時間について治療部位を照明するように操作され得、パルス照明を連続的に操作するか提供するように配備され得る。更に、制御回路40は、光センサ43を備える。これは、制御回路40の異常または不具合が患者によって受け取られる光線量に影響を及ぼさないことを確保するために、マイクロプロセッサ42が、LED45の操作を調整することを可能にするフィードバック回路を形成する。

【0136】

装置の挿入の前に、スイッチ46が閉じられて、制御回路40の動作が始まる。これは、例えば「遅延期間」のタイミングを開始し得、その後にマイクロプロセッサ42が、プログラムされた治療型に従ってLED45の操作を始めることになる。所定の時間後、または（光センサ43によって決定された）一定の光線量の供給の完了後、マイクロプロセッサ42は、LED45のスイッチをオフにすることになる。次いで、装置が取り外され得る。

40

【0137】

修正された実施形態において、制御回路はまた、2つの操作表示灯（図示されない）を備える。これらは、2つのLEDを備え得、装置が正しく操作された場合にそれらの一方が照らされて、不具合が生じた場合に第2のLEDが照らされる。光の組み合わせが、特定の故障を示してもよい。あるいは、ただ1つの操作表示灯が提供されてもよく、それは

50

、装置の正しい操作の完了後に照らされて、不具合が生じた場合には点灯しないままとなる。制御回路は、可聴信号を提供するための警告装置、および／または振動による信号を提供するための振動装置を組み込んでもよい。

【0138】

このシステムは、患者が正しい光線量を受け取ることを妨げた不具合が生じている場合に患者や医師に警告する。制御回路からの信号はまた、治療が成功裏に完了したことを示すことができる。

【0139】

上述したように、子宮頸部の治療のために意図された装置を用いると、妊娠の異なる経歴を有する患者のための効果的な治療を可能にするので、異なるサイズを提供することが有利である。これらの異なるサイズは、第2の筐体部分4、特に治療表面36や可撓性スカート14のサイズを調整することによって、これらの部分が装置を腔内に固定するように機能して、治療表面が子宮頸部に対して配置されるように、実現され得る。第1の筐体部分2は、電源41を収容して、次いで、単一サイズに製造され得、標準化された配備が、電源41およびクレードル20のために使用されることを可能にする。空洞38および縁39はまた、サイズを標準化され得、単一のLEDランプシステム22が、治療表面36および可撓性外部部分14のサイズに変動する第2の筐体部分4にフィットされることを可能にする。

【0140】

しかしながら、第1の筐体部分2のいくつかの要素のサイズ、特に、首部分10に形成されたスロット28の幅が変動することが有利であろう。この部分のサイズは、チャンバ6のサイズを変更すること無く変動され得る。

【0141】

光力学治療のための光線感作物質または前駆体を備える組成物が、治療部位に直接的に、あるいは体系的に、例えば、静脈内にもしくは経口で投与された組成物によって、装置の挿入の前に患者に適用され得る。好適には、装置の挿入の間に組成物が患者に適用されるように、組成物が治療表面36に適用される。凹状治療表面を使用する実施形態を用いて、組成物は、上述したように、組成物の貯蔵器を提供する凹状部位内に配置され得る。あるいは、装置の材料は、組成物が、患者への伝達のために十分に治療表面に接着して、次いで、組成物が治療表面上に単に適用され得るように、選択されてもよい。

子宮頸部のHPV感染および上皮内新生物形成の光力学治療：

5重量%のALA n-ヘキシルエステルの塩酸塩（ヘキサアミノレブリン酸塩酸塩）を含む組成物、光線感作物質の前駆体をWO2010/142457の実施例1に従って準備した。図5～12に従う装置を光力学治療のための光源として使用して、封止されたプラスチック包装内に提供した。装置は、装置が使用中であるときに、約7～8 mW/cm²の平均放射照度で約629 nmの波長における光を放出するLEDを含有した。婦人科医が、装置の操作可能状態を調べて、その後、殺菌剤（例えば、アルコール）を使用する適切な洗浄を続けた。装置の洗浄後、婦人科医は、2 gの組成物を装置上の薬剤輸送部位の上に適用した。組成物は、へらを使用して薬剤輸送部位の表面上に均一に広げた。最終的に、婦人科医は、組成物を含有する装置を子宮頸部のHPV感染および／または上皮内新生物形成に苦しんでいる患者の腔に挿入して、それを子宮頸部上に正しく位置付けた。挿入後、患者は、彼らの都合の良い時に病院を去ることを許可された。装置は、5時間の最初の遅延後に連続的に4.6時間、すなわち、9.6時間の総治療時間、約125 J/cm²の総線量を供給した。患者は、子宮頸部投与後に10時間より早く装置を取り外さないものの、24時間以内には（簡単な取り外しを確保するためにコードを装置に取り付けて）取り外すことと、取り外した装置を捨てることと、を伝えられた。

放射照度の決定

図5～12に従う装置におけるLEDランプシステム22に含まれる7つのLED45からの放射照度は、治療表面の全部位（±50°）を横断して移動させた光プローブを使用して凹状治療表面36の表面を横断して測定した。放射照度は、2つの配向にあるLE

Dアレイを用いて測定した。「横断」プロファイルは、14aの左側上の概略図に示されるようなLEDの間の測定に対応する一方、「一直線の」プロファイルが右側上に示される。

【0142】

装置1の測定された放射照度プロファイルが、図14bに示される。すなわち、y軸は mW/cm^2 で測定された放射照度を示す一方、x軸は度で角度を示す。菱形の点線が、「横断プロファイル」で行った測定を表わす一方、四角の点線が、「一直線の」プロファイルで行った測定を表わす。

【0143】

測定した7つの装置のそれぞれについての平均放射照度のプロファイルと計算の両方についての最大および最小測定の要約が、以下に表1において示される。

【0144】

【表1】

装置番号	最大放射照度 一直線のプロ ファイル (mW/cm^2)	最小放射照度 一直線のプロ ファイル (mW/cm^2)	最大放射照度 横断プロファ イル (mW/cm^2)	最小放射照度 横断プロファ イル (mW/cm^2)	平均放射 照度 (mW/cm^2)
1	9.52	5.36	9.62	5.93	7.61
2	10.29	5.51	10.20	5.4	7.85
3	9.43	5.01	9.29	5.08	7.20
4	9.61	5.21	9.56	5.10	7.37
5	9.25	5.04	9.80	5.15	7.31
6	10.37	5.20	10.44	5.18	7.80
7	9.58	5.40	9.92	5.25	7.54

表1

【0145】

認識されることになるように、本発明の装置は、長期間にわたって低い平均放射照度で人間または動物の身体の任意の開口部において実行されることになる光力学治療のための便利な手法を提供する。これは、患者に対する利便性を増大すると共に、治療の有効性もまた増大し得る。

【0146】

上記した実施形態は、単に例示するためのものであり、保護の範囲を限定するように見なされるべきではない。当業者は、調整が、特許請求の範囲から逸脱すること無く、これらの実施形態に対してなされ得ることを認識するであろう。

【0147】

例えば、筐体は、開口部への十分なかつ確実な挿入を可能にする任意の形状であり得、この筐体の正確な形状は、装置が人間または動物の対象上および治療が行われる開口部上の使用のために意図されるどうかに依存することになる。更に、制御回路およびLEDの他のアレイを有するLEDランプシステムの他の形態が、本発明において使用され得る。また、好適な実施形態は、膣の使用のための、特に子宮頸部の疾患、病変や症状、例えば、HPV感染および／または上皮内新生物形成の光力学治療のための装置に関するが、同じ原理が、他の症状のための、ならびに他の開口部、例えば肛門または口腔装置における使用のための装置の構造や製造に適用され得ることが理解されることになる。

【0148】

一定の実施形態は、以下の番号付けされた付記において定義されるようなものである。

【0149】

1. 光力学治療を提供するための身体の開口部への挿入用の照射装置であって、装置が、弾性材料から成形されると共に開口部内に十分に挿入され開口部に固定されるように適合した筐体であって、LEDランプシステムおよびLEDランプシステムに電力を供給す

るための電源を囲む筐体を備え、装置が、開口部内に位置する間に独立して操作可能であり、

筐体が、電源を保持するための第1の筐体部分と、LEDランプシステムを保持するための第2の筐体部分と、を備え、第1および第2の筐体部分が、LEDランプシステムから分離可能であり、好適には別個に形成されることと、電源を保持するためのチャンバおよびチャンバの中への開口から成る第1の筐体部分が、弾性開口部分を通して提供され、チャンバが、第1の筐体部分が第2の筐体部分に接合されるときに閉じられることと、を特徴とする、照射装置。

【0150】

2. 弾性開口部分が、電源からLEDランプシステムに渡る電気結合を可能にする、付記1に定義された照射装置。

10

【0151】

3. 弾性開口部分が、電源を第1の筐体部分に挿入するおよび／または第1の筐体部分から取り外すように変形され得る、付記1または2に定義された照射装置。

【0152】

4. 第1の筐体部分の中に開口を提供するバッテリーキャップを備える、付記1または2に定義された照射装置。

【0153】

5. 弾性開口部分が、チャンバ内に電源を保持するための首部分を備える、付記1、2または3に定義された照射装置。

20

【0154】

6. 首部分が、電源の幅より小さなサイズまでのチャンバに対する入口の弾性狭窄部であり、それによって、チャンバ内に電源を保持する、付記5に定義された装置。

【0155】

7. チャンバの弾性材料が、電源の周りに密にフィットするように寸法を定められる、付記1～6のいずれかに定義された照射装置。

【0156】

8. 筐体の第1および第2の部分が、互いから分離される間に、電源およびLEDランプシステムが、電源がLEDランプシステムに電氣的に接続されることを許容するように配備される、付記1～7のいずれかに定義された照射装置。

30

【0157】

9. 電源が、筐体在使用过程中に液密であるように筐体内に封止される、付記1～8のいずれかに定義された照射装置。

【0158】

10. 封止媒体が、第1および第2の筐体部分の間の接合において使用される、付記9に定義された照射装置。

【0159】

11. 弾性開口部分が、第2の筐体部分上で相補的に形作られた結合部分と接合すると共にその結合部分との封止を形成するように配備された結合部分を有する、付記1～10のいずれかに定義された照射装置。

40

【0160】

12. 2つの結合部分の一方が、それを2つの結合部分の他方の周りに配置するために伸長されるように配備されて、それによって、弾性材料の弾力性を使用して、2つの筐体部分を共に保持する、付記11に定義された照射装置。

【0161】

13. 装置が使用中であるときに、弾性材料の一部または全てが、LEDランプシステムから放出された光に対して少なくとも部分的に透明である、付記1～12のいずれかに定義された照射装置。

【0162】

14. 装置が使用中であるときに、第2の筐体部分が、LEDランプシステムから放出

50

された光に対して少なくとも部分的に透明である材料から成形されることになり、当該光が、第２の筐体部分上の治療表面を経由して出て、患者上の治療部位を照らして、治療表面が、当該治療部位との相補的なフィットに適合されたサイズおよび／または形状を有する、付記１～１３のいずれかに定義された照射装置。

【０１６３】

１５．第２の筐体部分が、ＬＥＤランプシステムの要素をフィットさせる１つ以上の成形された空洞を有する、付記１～１４のいずれかに定義された照射装置。

【０１６４】

１６．１つ以上の成形された空洞が、空洞内にＬＥＤランプシステムの要素を固定するための締結縁によって囲まれる、付記１５に定義された照射装置。

10

【０１６５】

１７．装置が、開口部内に十分に挿入され固定されるように適合されて、操作の間に外部電力供給または光源への接続を要求しない、付記１～１６のいずれかに定義された照射装置。

【０１６６】

１８．使用中、装置が、 $50\text{ mW}/\text{cm}^2$ を下回る平均放射照度を有する光を提供する、付記１～１７のいずれかに定義された照射装置。

【０１６７】

１９．筐体が、開口部との確実なフィットを形成するためにその形状を調整することができる可撓性外部部分を備える、付記１～１８のいずれかに定義された照射装置。

20

【０１６８】

２０．可撓性外部部分が、装置の後部端の方へ外側に先細になる連続表面を形成する、付記１～１９のいずれかに定義された照射装置。

【０１６９】

２１．光線感作物質または光線感作物質の前駆体を含む組成物の輸送用の薬剤輸送部位を更に備える、付記１～２０のいずれかに定義された照射装置。

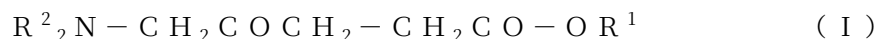
【０１７０】

２２．薬剤輸送部位が治療表面である、付記２１に定義された照射装置。

【０１７１】

２３．組成物が、５－ＡＬＡである前駆体、５－ＡＬＡの誘導体またはそれらの薬学的に許容可能な塩、好適には５－ＡＬＡまたは式（Ｉ）の前駆体およびそれらの薬学的に許容可能な塩を含み、

30



R^1 が、置換されたまたは非置換のアルキル基を表わし、

R^2 が、水素原子または基 R^1 をそれぞれ独立して表わす、付記２１または２２に定義された照射装置。

【０１７２】

２４．組成物が、式（Ｉ）の前駆体およびそれらの薬学的に許容可能な塩を含み、 R^1 が直鎖 C_1-C_6 アルキルであり、両方の R^2 が水素を表わす、付記２４に定義された照射装置。

40

【０１７３】

２５．組成物が、５－ＡＬＡヘキシルエステルまたはそれらの薬学的に許容可能な塩を含む、付記２４に定義された照射装置。

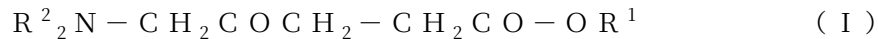
【０１７４】

２６．付記１～２２のいずれかに定義された装置、ならびにその装置を用いる使用のために光線感作物質または光線感作物質の前駆体を含む少なくとも１つの組成物を備えるキット。

【０１７５】

50

２７．組成物が、５－ＡＬＡもしくは５－ＡＬＡの誘導体またはそれらの薬学的に許容可能な塩、好適には５－ＡＬＡまたは式（Ｉ）の前駆体およびそれらの薬学的に許容可能な塩を含み、



R^1 が、置換されたまたは非置換のアルキル基を表わし、
 R^2 が、水素原子または基 R^1 をそれぞれ独立して表わす、付記２６に定義されたキット。

【０１７６】

２８．組成物が、式（Ｉ）の前駆体およびそれらの薬学的に許容可能な塩を含み、 R^1 が直鎖 C_1-C_6 アルキルであり、両方の R^2 が水素を表わす、付記２７に定義されたキット。

【０１７７】

２９．組成物が、５－ＡＬＡヘキシルエステルまたはそれらの薬学的に許容可能な塩を含む、付記２８に定義されたキット。

【０１７８】

３０．当該組成物が、装置とは別個に提供される、付記２６～２９のいずれかに定義されたキット。

【０１７９】

３１．当該組成物が、装置の薬剤輸送部位に含有される、付記２６～２９のいずれかに定義されたキット。

【０１８０】

３２．光力学治療、好適には、女性生殖器系、好適には膣もしくは子宮頸部の異常、疾患、病変または症状の光力学治療における使用のために、付記１～３１のいずれかに定義された装置あるいはキット。

【０１８１】

３３．女性生殖器系、好適には膣および子宮頸部のＨＰＶ感染、上皮内新生物形成、形成不全、前癌病変ならびに癌の光力学治療における使用のために付記３２に定義された装置またはキット。

【０１８２】

３４．光力学治療を提供するために身体の開口部への挿入用の照射装置を製造する方法であって、装置が、開口部内に十分に挿入され固定されるように適合された筐体であって、ＬＥＤランプシステムとＬＥＤランプシステムに電力を供給するための電源を囲む筐体を備え、装置が、開口部内に位置する間に独立して操作可能であり、方法が、弾性材料から第１の筐体部分を成形することと、弾性材料から第２の筐体部分を成形することと、を含み、電源を保持するためのチャンバおよびチャンバの中への開口から成る第１の筐体部分が、弾性開口部分を通して提供されて、第２の筐体部分が、ＬＥＤランプシステムを保持するためのものであり、第１および第２の筐体部分が、ＬＥＤランプシステムとは別個の成形品であり、好適には別個に形成されて、方法が、装置の筐体を形成するために、第１の筐体部分を第２の筐体部分に接合することによって、チャンバを閉じることを更に含む、方法。

【０１８３】

３５．付記１～３３のいずれかに定義された装置またはキットの特徴を提供することを含む、付記３４に定義された製造する方法。

【０１８４】

３６．身体の開口部内の治療部位の光力学治療の方法であって、光線感作物質または前駆体を含む組成物を治療部位に適用することと、治療部位を治療するための照明を提供するために付記１～２５のいずれかに定義された装置を使用することと、を含む、方法。

【０１８５】

３７．女性生殖器系、好適には膣および子宮頸部の異常、疾患、病変または症状の光力

10

20

30

40

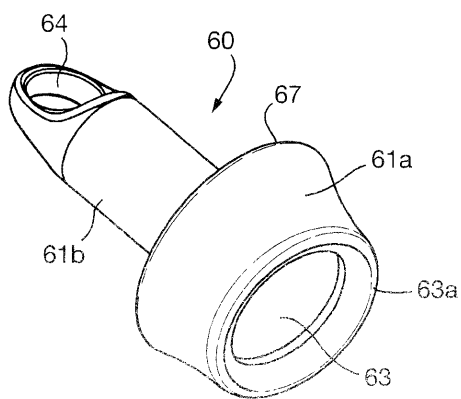
50

学治療を含む、付記 3 6 に定義された方法。

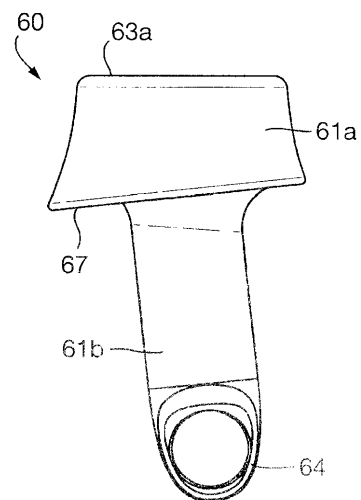
【0186】

38. 女性生殖器系、好適には膣および子宮頸部の H P V 感染、上皮内新生物形成、形成不全、前癌病変および癌の光力学治療を含む、付記 3 6 または 3 7 に定義された方法。

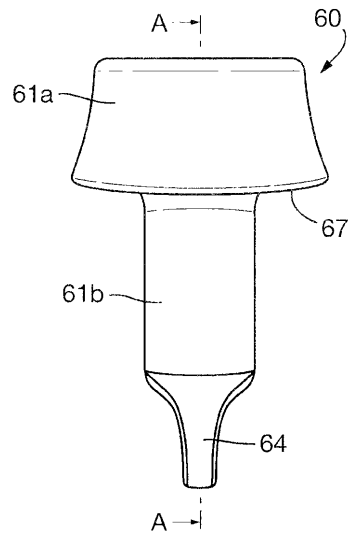
【図 1】



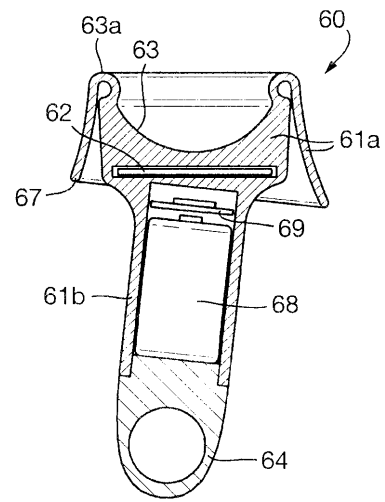
【図 2】



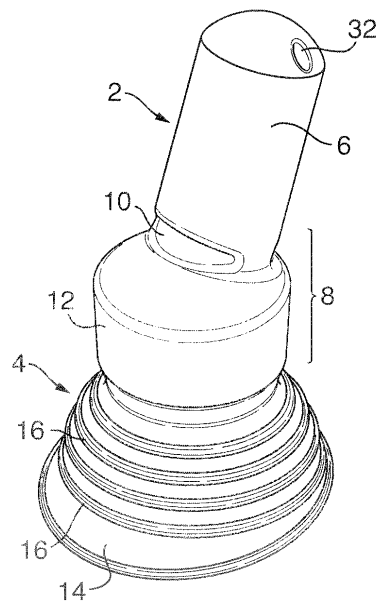
【図 3】



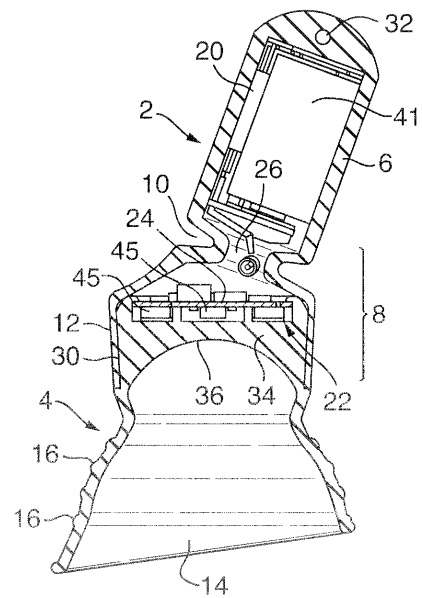
【図 4】



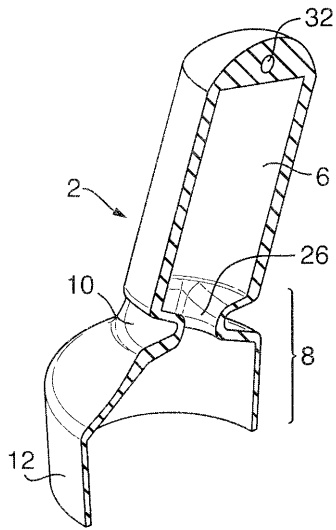
【図 5】



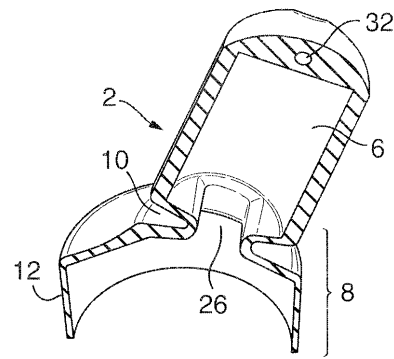
【図 6】



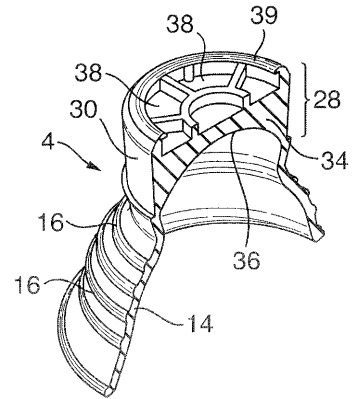
【図 7】



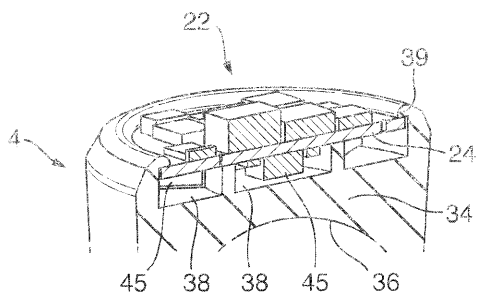
【図 8】



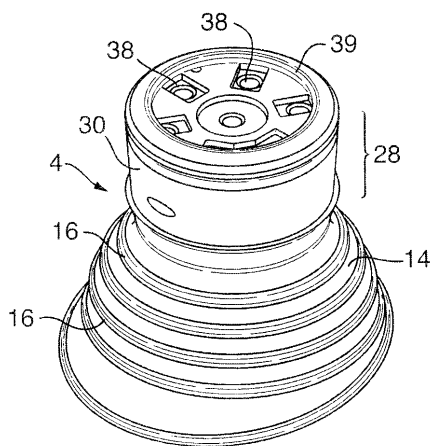
【図 9】



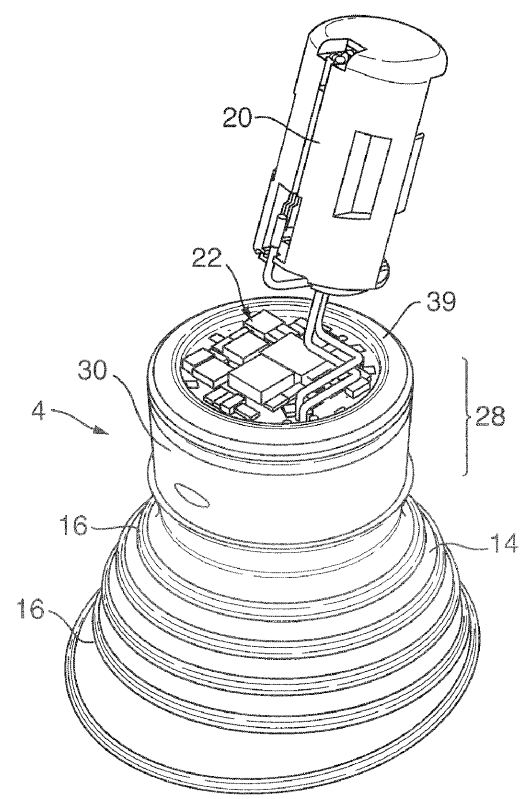
【図 10】



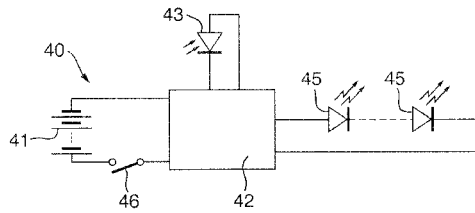
【図 11】



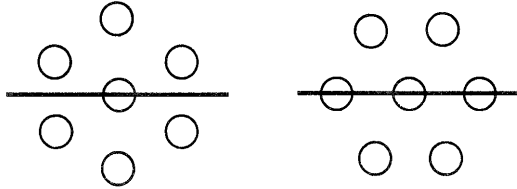
【図 12】



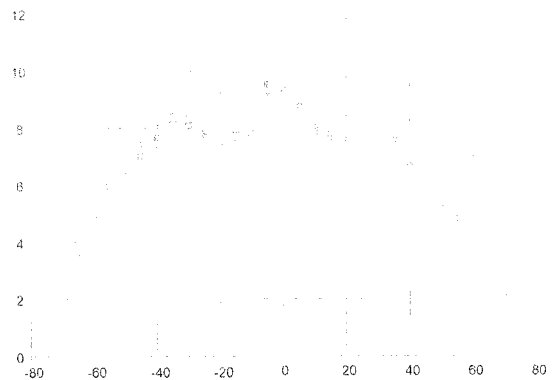
【図 1 3】



【図 1 4 a】



【図 1 4 b】



【手続補正書】

【提出日】平成27年12月18日(2015.12.18)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

光力学治療を提供するための身体の開口部への挿入用の照射装置であって、前記照射装置が、弾性材料から成形されると共に前記開口部内に十分に挿入され固定されるように適合された筐体であって、LEDランプシステムおよび前記LEDランプシステムに電力を供給するための電源を囲む筐体を備え、前記照射装置が、前記開口部内に位置する間に独立して操作可能であり、

前記筐体が、前記電源を保持するための第1の筐体部分と、前記LEDランプシステムを保持するための第2の筐体部分と、を備え、前記第1の筐体部分および前記第2の筐体部分が、前記LEDランプシステムから分離可能であり、前記電源を保持するためのチャンバおよび前記チャンバの中への開口から成る前記第1の筐体部分が、弾性開口部分を通して提供されて、前記チャンバが、前記第1の筐体部分が前記第2の筐体部分に接合されるときに閉じられることを特徴とする、照射装置。

【請求項 2】

前記弾性開口部分が、前記電源から前記LEDランプシステムに渡る電気結合を可能にする、請求項1に記載の照射装置。

【請求項 3】

前記弾性開口部分が、前記電源を前記第1の筐体部分に挿入するおよび／または前記第

1 の筐体部分から取り外すように変形され得る、請求項 1 または 2 に記載の照射装置。

【請求項 4】

前記第 1 の筐体部分の中に開口を提供するバッテリーキャップを備える、請求項 1 または 2 に記載の照射装置。

【請求項 5】

前記弾性開口部分が、前記チャンバ内に前記電源を保持するための首部分を備える、請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載の照射装置。

【請求項 6】

前記首部分が、前記電源の幅より小さなサイズまでの前記チャンバに対する入口の弾性狭窄部であり、それによって、前記チャンバ内に前記電源を保持する、請求項 5 に記載の照射装置。

【請求項 7】

前記チャンバの前記弾性開口部分が、前記電源の周りに密にフィットするように寸法を定められる、請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載の照射装置。

【請求項 8】

前記第 1 の筐体部分および前記第 2 の筐体部分が、互いから分離される間に、前記電源および前記 L E D ランプシステムが、前記電源が前記 L E D ランプシステムに電氣的に接続されることを許容するように配備される、請求項 1 ～ 7 のいずれかに記載の照射装置。

【請求項 9】

前記筐体が使用中に液密であるように、前記電源が前記筐体内に封止される、請求項 1 ～ 8 のいずれかに記載の照射装置。

【請求項 10】

封止媒体が、前記第 1 の筐体部分および前記第 2 の筐体部分の間の前記接合において使用される、請求項 9 に記載の照射装置。

【請求項 11】

前記弾性開口部分が、前記第 2 の筐体部分上の相補的に形作られた結合部分に接合すると共に当該結合部分との封止を形成するように配備された結合部分を有する、請求項 1 ～ 10 のいずれかに記載の照射装置。

【請求項 12】

前記 2 つの結合部分の一方が、それを前記 2 つの結合部分の他方の周りに配置するために伸長されるように配備されて、それによって、前記弾性材料の前記弾力性を使用して、前記第 1 の筐体部分と前記第 2 の筐体部分を共に保持する、請求項 11 に記載の照射装置。

【請求項 13】

前記弾性材料の一部または全てが、前記照射装置が使用中であるときに、前記 L E D ランプシステムから放出された光に対して少なくとも部分的に透明である、請求項 1 ～ 12 のいずれかに記載の照射装置。

【請求項 14】

前記第 2 の筐体部分が、前記照射装置が使用中であるときに前記 L E D ランプシステムから放出された光に対して少なくとも部分的に透明である材料で成形され、当該光が、前記第 2 の筐体部分上の治療表面を経由して出て、患者上の治療部位を照らして、前記治療表面が、前記治療部位との相補的なフィットに適合されたサイズおよび／または形状を有する、請求項 1 ～ 13 のいずれかに記載の照射装置。

【請求項 15】

前記第 2 の筐体部分が、前記 L E D ランプシステムの要素にフィットするような 1 つ以上の成形された空洞を有する、請求項 1 ～ 14 のいずれかに記載の照射装置。

【請求項 16】

前記 1 つ以上の成形された空洞が、前記空洞内に前記 L E D ランプシステムの要素を固定するための締結縁によって囲まれる、請求項 15 に記載の照射装置。

【請求項 17】

前記照射装置が、前記開口部内に十分に挿入され固定されるように適合されて、操作の間に外部電力供給または光源への接続を要求しない、請求項 1～16 のいずれかに記載の照射装置。

【請求項 18】

使用中、前記照射装置が、 $50\text{ mW}/\text{cm}^2$ を下回る平均放射照度を有する光を提供する、請求項 1～17 のいずれかに記載の照射装置。

【請求項 19】

前記筐体が、前記開口部との確実なフィットを形成するためにその形状を調整できる可撓性外部部分を備える、請求項 1～18 のいずれかに記載の照射装置。

【請求項 20】

前記可撓性外部部分が、前記照射装置の後部端の方へ外側に先細になる連続表面を形成する、請求項 19 に記載の照射装置。

【請求項 21】

光線感作物質または光線感作物質の前駆体を含む組成物を輸送するための薬剤輸送部位を更に備える、請求項 1～20 のいずれかに記載の照射装置。

【請求項 22】

前記薬剤輸送部位が、前記治療表面である、請求項 21 に記載の照射装置。

【請求項 23】

前記組成物が、5-ALAである前駆体、5-ALAの誘導体またはそれらの薬学的に許容可能な塩を含む、請求項 21 または 22 に記載の照射装置。

【請求項 24】

前記組成物が、式 (I) で表される前駆体またはそれらの薬学的に許容可能な塩を含み、



R^1 が直鎖 C_1-C_6 アルキルであり、2 個の R^2 のうち両方の R^2 が水素を表わす、請求項 23 に記載の照射装置。

【請求項 25】

前記組成物が、5-ALAヘキシルエステルまたはそれらの薬学的に許容可能な塩を含む、請求項 24 に記載の照射装置。

【請求項 26】

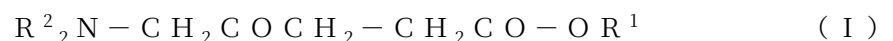
請求項 1～22 のいずれかに記載の照射装置、ならびに前記照射装置と共に用いるための光線感作物質または光線感作物質の前駆体を含む少なくとも 1 つの組成物を備える照射キット。

【請求項 27】

前記組成物が、5-ALAもしくは5-ALAの誘導体またはそれらの薬学的に許容可能な塩を含む、請求項 26 に記載の照射キット。

【請求項 28】

前記組成物が、式 (I) で表される前駆体またはそれらの薬学的に許容可能な塩を含み、



R^1 が直鎖 C_1-C_6 アルキルであり、2 個の R^2 のうち両方の R^2 が水素を表わす、請求項 27 に記載の照射キット。

【請求項 29】

前記組成物が、5-ALAヘキシルエステルまたはそれらの薬学的に許容可能な塩を含む、請求項 28 に記載の照射キット。

【請求項 30】

前記組成物が、前記照射装置とは別個に提供される、請求項 26～29 のいずれかに記

載の照射キット。

【請求項 3 1】

当該組成物が、前記照射装置の前記薬剤輸送部位に含有される、請求項 2 6 ～ 2 9 のいずれかに記載の照射キット。

【請求項 3 2】

光力学治療における使用のための請求項 1 ～ 3 1 のいずれかに記載の照射装置または照射キット。

【請求項 3 3】

女性生殖器系の H P V 感染、上皮内新生物形成、形成不全、前癌病変ならびに癌の前記光力学治療における使用のための請求項 3 2 に記載の照射装置または照射キット。

【請求項 3 4】

光力学治療を提供するための身体の開口部への挿入用の照射装置を製造する方法であって、前記照射装置が、前記開口部内に十分に挿入され固定されるように適合された筐体であって、L E D ランプシステムおよび前記 L E D ランプシステムに電力を供給するための電源を囲む筐体を備え、前記照射装置が、前記開口部内に位置する間に独立して操作可能であり、前記方法が、弾性材料から第 1 の筐体部分を成形することと、弾性材料から第 2 の筐体部分を成形することと、を含み、前記電源を保持するためのチャンバおよび前記チャンバの中への開口から成る前記第 1 の筐体部分が、弾性開口部分を通して提供されて、前記第 2 の筐体部分が、前記 L E D ランプシステムを保持するためのものであり、前記第 1 の筐体部分および第 2 の筐体部分が、前記 L E D ランプシステムとは別個の成形品であり、前記方法が、前記照射装置の前記筐体を形成するために、前記第 1 の筐体部分を前記第 2 の筐体部分に接合することによって前記チャンバを閉じることを更に含む、照射装置を製造する方法。

【請求項 3 5】

請求項 1 ～ 3 3 のいずれかに記載の前記照射装置または照射キットの特徴を提供することを含む、請求項 3 4 に記載の照射装置を製造する方法。

【請求項 3 6】

身体の開口部内の治療部位の光力学治療の方法であって、光線感作物質または前駆体を含む組成物を前記治療部位に適用することと、照明を提供するために請求項 1 ～ 2 5 のいずれかに記載の照射装置を使用して、前記治療部位を治療することと、を含む、光力学治療の方法。

【請求項 3 7】

女性生殖器系の異常、疾患、病変または症状の前記光力学治療を含む、請求項 3 6 に記載の光力学治療の方法。

【請求項 3 8】

女性生殖器系の H P V 感染、上皮内新生物形成、形成不全、前癌病変ならびに癌の前記光力学治療を含む、請求項 3 6 または 3 7 に記載の光力学治療の方法。

【請求項 3 9】

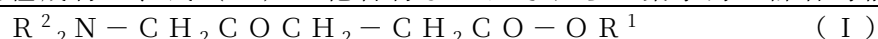
子宮頸部上の治療部位の光力学治療の方法における使用のために 5 - A L A もしくは 5 - A L A の誘導体またはそれらの薬学的に許容可能な塩を含む組成物であって、治療部位の光力学治療の方法が、当該治療部位に前記組成物を投与することと、請求項 1 ～ 2 5 のいずれかに記載の照射装置を腔に挿入することと、前記照射装置の L E D ランプシステムからの光で前記治療部位を照らすことと、を含む、組成物。

【請求項 4 0】

5 - A L A エステルまたはそれらの薬学的に許容可能な塩を含む、請求項 3 9 に記載の組成物。

【請求項 4 1】

前記組成物が、式 (I) の化合物またはそれらの薬学的に許容可能な塩を含み、



R^1 が直鎖 C_1-C_6 アルキル基であり、2 個の R^2 のうち両方の R^2 が水素を表わす、請求

項 4 0 に記載の組成物。

【請求項 4 2】

前記組成物が、5－ALAヘキシルエステルまたはそれらの薬学的に許容可能な塩を含む、請求項 3 9 に記載の組成物。

【請求項 4 3】

当該組成物が、半固体または固体の組成物である、請求項 3 9 ～ 4 2 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 4 4】

前記治療部位の光力学治療の方法が、子宮頸癌および子宮頸疾患、病変または症状のためのものである、請求項 3 9 ～ 4 3 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 4 5】

前記組成物が、前記照射装置上に提供された薬剤供給システムによって投与される、請求項 3 9 ～ 4 4 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 4 6】

当該薬剤供給システムが、前記子宮頸部との相補的なフィットに適合されたサイズおよび／または形状を有する治療表面である、請求項 4 5 に記載の組成物。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2014/057148

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61N5/06

ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2006/103678 A2 (MAYER ESTHER [IL]) 5 October 2006 (2006-10-05)	1,2,8, 13-17, 19,20, 26-30, 32-35
Y	page 7, line 17 - line 24 page 14, line 1 - line 9 page 19, line 8 - line 19 page 20, line 3 - page 21, line 29 page 23, line 18 - line 28 page 25, line 6 - line 17 figure 1B ----- -/--	3-7, 9-12,18, 21-25,31

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 July 2014

Date of mailing of the international search report

22/07/2014

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Büchler Costa, Joana

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2014/057148

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2011/038310 A1 (LUMEDEN MEDICAL LTD [GB]; ZIARNO WITOLD ANDREW [DE]; BENNETT JAMES D []) 31 March 2011 (2011-03-31) page 28, line 23 - page 30, line 11 page 77, line 17 - page 83, line 9 figures 2,3,33a-33h,34a-34e -----	3-7,9-12
Y	WO 2010/078929 A1 (PHOTOCURE ASA [NO]; KLEM BJOERN [NO]; GROSETH MORTEN [NO]) 15 July 2010 (2010-07-15) cited in the application page 13, line 7 - page 17, line 2 claim 12 -----	18, 21-25,31
A	DE 10 2006 001736 A1 (MARGULL MATTHIAS [DE]) 26 July 2007 (2007-07-26) paragraphs [0012], [0016], [0017] claim 1 figure 2 -----	1-35
A	GB 2 366 734 A (ZINN SHIRI [GB]) 20 March 2002 (2002-03-20) page 3, line 14 - page 4, line 18 -----	1-35
A	WO 93/12836 A1 (MARCHESI FABIO [IT]) 8 July 1993 (1993-07-08) claims 1,3 -----	1-35

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No.
PCT/EP2014/057148

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 36-38
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2014/057148

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2006103678 A2	05-10-2006	CA 2602835 A1 EP 1871476 A2 US 2009319008 A1 US 2013030507 A1 WO 2006103678 A2	05-10-2006 02-01-2008 24-12-2009 31-01-2013 05-10-2006
WO 2011038310 A1	31-03-2011	CN 103068299 A EA 201200543 A1 EP 2525702 A1 US 2011188716 A1 US 2011190579 A1 US 2011190580 A1 US 2011190581 A1 US 2011190582 A1 US 2011190595 A1 US 2011190689 A1 US 2013053657 A1 WO 2011038310 A1	24-04-2013 30-11-2012 28-11-2012 04-08-2011 04-08-2011 04-08-2011 04-08-2011 04-08-2011 04-08-2011 04-08-2011 28-02-2013 31-03-2011
WO 2010078929 A1	15-07-2010	AU 2009336871 A1 CA 2748144 A1 CN 102271760 A DK 2382009 T3 EP 2382009 A1 EP 2545962 A2 ES 2398197 T3 JP 2012515003 A KR 20110114558 A NZ 593894 A PT 2382009 E RU 2011122954 A SG 172028 A1 US 2011295186 A1 US 2012330219 A1 WO 2010078929 A1	28-07-2011 15-07-2010 07-12-2011 28-01-2013 02-11-2011 16-01-2013 14-03-2013 05-07-2012 19-10-2011 20-12-2013 29-01-2013 20-02-2013 28-07-2011 01-12-2011 27-12-2012 15-07-2010
DE 102006001736 A1	26-07-2007	NONE	
GB 2366734 A	20-03-2002	NONE	
WO 9312836 A1	08-07-1993	AU 3366493 A IT 1255984 B WO 9312836 A1	28-07-1993 17-11-1995 08-07-1993

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, 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, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. ブルートゥース