(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7023272号
(P7023272)

(45)発行日　令和4年2月21日(2022.2.21)

(24)登録日　令和4年2月10日(2022.2.10)

(51)国際特許分類		FI		
A61N	*5/067(2006.01)*	A61N	5/067	
A61N	*5/06 (2006.01)*	A61N	5/06	Z

請求項の数　9　（全13頁）

(21)出願番号　特願2019-501760(P2019-501760)
(86)(22)出願日　平成29年3月24日(2017.3.24)
(65)公表番号　特表2019-509878(P2019-509878A)
(43)公表日　平成31年4月11日(2019.4.11)
(86)国際出願番号　PCT/EP2017/057111
(87)国際公開番号　WO2017/162869
(87)国際公開日　平成29年9月28日(2017.9.28)
審査請求日　令和2年3月13日(2020.3.13)
(31)優先権主張番号　16305347.3
(32)優先日　平成28年3月25日(2016.3.25)
(33)優先権主張国・地域又は機関
欧州特許庁(EP)

(73)特許権者　591100596
アンスティチュ ナショナル ドゥ ラ サンテ エ ドゥ ラ ルシェルシュ メディカル
フランス国、エフ－７５０１３ パリ、リュ・ドゥ・トルビアック １０１

(73)特許権者　518338518
ユニヴェルシテ・ドゥ・リール
ＵＮＩＶＥＲＳＩＴＥ ＤＥ ＬＩＬＬＥ
フランス国、５９８００ リール、リュ・ポール・デュエ ４２

(73)特許権者　507091037
サントレ オスピタリエ レジョナル ユニヴェルシテル ドゥ リール
フランス， エフ－５９０３７ リール セデクス， アヴニュ オスカル ラムブ

最終頁に続く

(54)【発明の名称】　患者の身体の腔の光線力学的療法による治療のためのシステム及びこのようなシステムの準備方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

患者の身体（３）の腔（２）の光線力学的療法による治療のためのシステム（１）であり、前記腔（２）が、光感受性物質化合物を吸収した細胞を含む組織によって境界を定められ、治療される前記腔（２）を照射することを目的とする照射装置（５）を含む前記システム（１）であって、

前記照射装置（５）が、対向する近位端（６ａ）及び遠位端（６ｂ）の間で中心軸（Ａ）に沿って延在する照射部材（６）を含み、

前記照射部材（６）が、

－前記光感受性物質化合物を活性化するように適合された光を発するための発光面（３７）を担持するコア（３５）であって、前記発光面（３７）が前記照射部材（６）の前記遠位端（６ｂ）に配置される、前記コア（３５）と、

－前記照射部材（６）の前記遠位端（６ｂ）に配置された１つのバルーン（１１）を有する中空のシース（１０）であって、

前記バルーン（１１）内に配置された前記発光面（３７）を有する前記コア（３５）を受けるように適合され、

前記バルーン（１１）が、内部空間を区切る内面及び外面を有した壁（１２）を含み、

前記壁（１２）が、可撓性で前記発光面（３７）が発した前記光の拡散を可能にするように適合され、

前記バルーン（１１）が、前記壁（１２）が前記中心軸（Ａ）を中心とした回転の対称性

を有し、前記内部空間が前記発光面（３７）が発した前記光を拡散するように光拡散液で充填される少なくとも１つの膨張状態、及び前記内部空間が空である収縮状態を呈する、前記中空のシース（１０）であり、
前記バルーン（１１）の前記内部空間が、可変容積を有し、
前記バルーン（１１）の前記壁（１２）が、弾性伸縮性であり、
前記バルーン（１１）が、各々の前記内部空間が所定量の前記光拡散液で充填される複数の膨張状態を呈する前記中空のシース（１０）と、
－前記照射装置に接続された、前記光拡散液の前記所定量に応じて前記照射装置を制御する電子ユニット（３９）であって、
前記システム（１）が、前記バルーン（１１）の前記複数の膨張状態で、前記バルーン（１１）の前記壁（１２）の前記外面における前記対応する光パワーの分布、及び前記決定された照射量の光エネルギーを提供するための前記対応する照射の時間、のうちの少なくとも１つを測定するように構成されるために、前記システム（１）が、前記各々の膨張状態の前記光拡散液の前記所定量を、前記バルーン（１１）の前記壁（１２）の前記外面における対応する光パワーの分布、及び決定された照射量の光エネルギーを提供するための対応する照射の時間、のうちの少なくとも１つと関連づける伝達関数を提供するサポート装置を更に含み、
前記サポート装置が、前記伝達関数を記憶する前記電子ユニット（３９）のメモリを含む、電子ユニット（３９）と、
を含むことを特徴とする前記システム（１）。

【請求項２】
前記サポート装置が、前記伝達関数が視認可能である表示装置を含む、請求項１に記載の前記システム（１）。

【請求項３】
前記伝達関数が、前記各々の膨張状態の前記光拡散液の前記所定量を、前記バルーン（１１）の前記壁（１２）の前記外面における前記対応する光パワーの分布、及び前記決定された照射量の光エネルギーを提供するための前記対応する照射の時間、のうちの少なくとも１つと関連づける、表及びグラフのうちの少なくとも１つである、請求項１～２のうちのいずれか１項に記載の前記システム（１）。

【請求項４】
前記照射部材（６）の前記コア（３５）が、近位端（３６ａ）及び前記発光面（３７）を担持する遠位端（３６ｂ）を有した光ファイバ（３６）であり、前記照射装置（５）が、前記光ファイバ（３６）の前記近位端（３６ａ）に接続されたレーザ光源（３８）を更に含む、請求項１～３のうちのいずれか１項に記載の前記システム（１）。

【請求項５】
前記シース（１０）が
－前記中心軸（Ａ）に沿って管状であり、近位端（１６ａ）及び前記バルーン（１１）が提供された遠位端（１６ｂ）を有する、バルーンシャフト（１６）を含むトロカール装置（１５）と、
－前記中心軸（Ａ）を中心とした管状の、横断端面（２７ｂ）が提供された透明な端部分（２７ａ）を含むガイド（２６）であって、前記透明な端部分（２７ａ）を前記バルーン（１１）内に配置させて、前記トロカール装置（１５）内に挿入されるように適合された前記ガイド（２６）と、
－前記光ファイバ（３６）の前記遠位端（３６ｂ）を、前記横断端面（２７ｂ）と接触して、前記ガイド（２６）の前記透明な端部分（２７ａ）内に配置させて、前記ガイド（２６）内に挿入された前記光ファイバ（３６）を係止するように適合された係止装置（３１）と、
を備える、請求項４に記載の前記システム（１）。

【請求項６】
前記発光面（３７）が、前記中心軸（Ａ）に沿って延在し、前記中心軸（Ａ）に対して横

方向に前記光を発するように適合される、請求項１～５のうちのいずれか１項に記載の前記システム（１）。
【請求項７】
前記発光面（３７）が、１５ｍｍと７０ｍｍとの間の長さを有する、請求項６に記載の前記システム（１）。
【請求項８】
前記バルーン（１１）の前記内部空間の容積が、３０ｍＬから５００ｍＬまで変化する、請求項１～７のうちのいずれか１項に記載の前記システム（１）。
【請求項９】
請求項１～８のうちのいずれか１項に記載の治療のための前記システム（１）の準備方法であって、
－前記バルーン（１１）の前記内部空間に前記所定量の前記光拡散液を充填する工程と、
－前記バルーン（１１）の前記壁（１２）の前記外面における前記対応する光パワーの分布、及び前記決定された照射量の光エネルギーを提供するための前記対応する照射の時間、のうちの少なくとも１つを測定する工程と、を繰り返し実行し、
前記測定する工程が、前記バルーン（１１）の前記複数の膨張状態で、実行されるように、前記光拡散液の前記所定量が変えられることを含む準備方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
分野
本発明は、患者の身体の腔の光線力学的療法による治療のためのシステム及びこのようなシステムの準備方法に関する。
【０００２】
限定されるものではないが、本発明は、神経外科において、特に神経膠芽腫の外科的切除の際に、特定の用途を見出す。
【０００３】
発明の背景
神経膠芽腫は、４／１００，０００のフランスにおける発生率を有する、成人に最も多い悪性原始脳腫瘍である。しかしながら、神経膠芽腫は、まれな疾患と考慮されている。従来の治療は特に外科手術及び放射化学療法を伴い、生存中央値は１４．５ヵ月である。神経膠芽腫の観血的な性質は、再発が避けられないことをある程度説明する。放射線学的に完全な切除にもかかわらず、隣接する健康な組織に浸潤した腫瘍細胞は、補足的な放射化学療法によって不十分に治療される。そのため、再発は、腫瘍端部で主に初めに生じる。外科的切除の質が主な予後因子であることが、多数の研究で示されている。
【０００４】
したがって、外科的切除の質の局所的な制御の最適化は、腫瘍の進行のない生存期間の改善及びこれによる全生存期間の改善に向けた重要な課題である。
【０００５】
このような最適化に関して、外科的切除の端部に分配される光線力学的療法（ＰＤＴ）との関連が考慮されている。光線力学的療法は、光感受性物質化合物、組織内の酸素、及び光感受性物質化合物を活性化するために好適な特性を有する光の、３つの要素の相互作用に依存する。患者の身体内に注入された光感受性物質化合物は、すべての細胞によって吸収されるが、腫瘍細胞内に長い時間残留する。光による光感受性物質化合物の活性化により、光化学反応は、腫瘍細胞の破壊を発生させる。
【０００６】
神経膠芽腫の光線力学的療法による治療の一例は、"The effects of PDT in primary malignant brain tumours could be improved by intraoperative radiotherapy", Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2012, 9: 40-45においてLyonsらによって開示される。光線力学的療法による治療のための公知のシステムは、治療される腔を

照射することを目的とする照射装置を含むタイプである。照射装置は、対向する近位及び遠位端の間で中心軸に沿って延在する照射部材を含む。照射部材は、
－光感受性物質化合物を活性化するように適合された光を発するための発光面を担持するコアであって、発光面が照射部材の遠位端に配置される、コアと、
－照射部材の遠位端に配置されたバルーンを有する中空シースであって、バルーン内に配置された発光面を有するコアを受けるように適合され、バルーンが内部空間を区切る内面及び外面を有した壁を含み、壁が可撓性で発光面が発した光の拡散を可能にするように適合され、バルーンが、壁が中心軸を中心とした回転の対称性を有し内部空間が発光面が発した光を拡散するように光拡散液で充填される膨張状態、及び内部空間が空である収縮状態を呈する、シースと、
を含む。

【０００７】

このような照射部材を実施する他の公知のシステムの例は、US 2002/087206及びWO 2014/145179において、並びに"A light-diffusing device for intraoperative photodynamic therapy in the peritoneal or pleural cavity", Journal of Clinical Laser Medecine & Surgery, Octobre 1991, 361-366においてDeLaneyらによって、開示される。

【０００８】

しかしながら、公知のシステムは、生存期間を大幅に改善させることができなかった。特に、このようなシステムは、神経膠芽腫の外科的切除の後によくある、大きな寸法の腔を効率的に治療することができない。

【０００９】

本発明は、上で述べられた問題を解決することを目的とする。

【００１０】

概要

この目的のために、第１の態様によれば、本発明は、上述したタイプのシステムであって、バルーンの内部空間が可変容積を有し、バルーンの壁が弾性伸縮性であり、バルーンが、各々の内部空間が所定量の光拡散液で充填される複数の膨張状態を呈する、システムであり、各々の膨張状態の光拡散液の所定量を、バルーンの壁の外面における対応する光パワーの分布、及び決定された照射量の光エネルギーを提供するための対応する照射の時間、のうちの少なくとも１つと関連づける伝達関数を提供するサポート装置を更に含む、システムを提供する。

【００１１】

したがって、バルーンは、壁が腔の境界の組織と接触するまで内部空間に光拡散液を充填することによって、治療される腔に適合され得る。光拡散液の所定量に対応する、光パワーの分布又は照射の時間が既知であるため、完全かつ均一に適切な照射量の光エネルギーを分配することが可能である。加えて、本発明によって提供される分配される光エネルギーの照射量の単純かつ信頼性の高い制御により、治療は、容易に再現可能であり得る。光線力学的療法による治療の効率は、これにより向上する。

【００１２】

サポート装置は、伝達関数が視認可能である表示装置を含むことができる。

【００１３】

システムは、照射装置に接続された、光拡散液の所定量に応じて、特に照射の時間に関して、照射装置を制御する電子ユニットを更に含むことができ、サポート装置は、伝達関数を記憶する電子ユニットのメモリを含む。

【００１４】

伝達関数は、各々の膨張状態の光拡散液の所定量を、バルーンの壁の外面における対応する光パワーの分布、及び決定された照射量の光エネルギーを提供するための対応する照射の時間、のうちの少なくとも１つと関連づける表及びグラフのうちの少なくとも１つであり得る。

【００１５】
照射部材のコアは、近位端及び発光面を担持する遠位端を有した光ファイバであり、照射装置は、光ファイバの近位端に接続されたレーザ光源を更に含むことができる。
【００１６】
シースは、
－中心軸に沿って管状であり近位端及びバルーンが提供された遠位端を有するバルーンシャフトを含むトロカール装置と、
－中心軸を中心とした管状の、横断端面が提供された透明な端部分を含むガイドであって、透明な端部分をバルーン内に配置させてトロカール装置内に挿入されるように適合されたガイドと、
－光ファイバの遠位端を横断端面と接触してガイドの透明な端部分内に配置させてガイド内に挿入された光ファイバを係止するように適合された係止装置と、
を備えることができる。
【００１７】
これらの提供により、光ファイバは、再現可能な方法で正確に位置付けられ得る。
【００１８】
発光面は、中心軸に沿って延在し、中心軸に対して横方向に光を発するように適合され得る。
【００１９】
発光面は、１５ｍｍと７０ｍｍとの間の長さを有することができる。
【００２０】
バルーンの内部空間の容積は、３０ｍＬから５００ｍＬまで変化することができる。
【００２１】
第２の態様によれば、本発明は、先に定められたような治療のためのシステムの準備方法であって、
－バルーンの内部空間に所定量の光拡散液を充填する工程と、
－バルーンの壁の外面における対応する光パワーの分布、及び決定された照射量の光エネルギーを提供するための対応する照射の時間、のうちの少なくとも１つを測定する工程と、
を繰り返し実行することを含む準備方法を提供する。
【００２２】
方法は、対応する光パワーの分布を測定する各々の工程の後に決定された照射量の光エネルギーを提供するための対応する照射の時間を測定する工程を実行することを更に含むことができる。
【００２３】
先に定められたようなシステムは、患者の身体の腔の光線力学的療法による治療方法であって、
－腔に収縮状態のバルーンを設置する工程と、
－バルーンを腔に合わせる工程であって、バルーンの壁が腔の境界の組織と接触するようにバルーンの内部空間が所定量の光拡散液で充填される、工程と、
－光感受性物質を活性化する工程であって、腔が、バルーンの内部空間を充填する光拡散液の所定量に応じて、バルーンに配置された発光面によって照射される、工程と、
を含む方法において実施され得る。
【００２４】
光線力学的療法による治療方法において、光感受性物質を活性化する工程は、バルーンの内部空間を充填する光拡散液の所定量に応じて決定された照射の時間にわたって実行され得る。
【００２５】
本発明の他の目的及び利点は、以下の添付図面を参照した、非限定的な例として挙げられる本発明の特定の実施形態の以下の開示から明らかとなるであろう。
【図面の簡単な説明】

【００２６】
【図１】バルーン及びバルーン内に配置された発光面が提供された遠位端を有する、本発明の一実施形態による患者の身体の腔の光線力学的療法による治療のためのシステムの照射部材であって、バルーンが、可変容積を有し、いろいろな所定量の光拡散液で充填され、光拡散液の各々の所定量がバルーンの外面における対応する光パワーの分布に関連する、照射部材の斜視図である。
【図２】図１の照射部材の分解図である。
【図３】光拡散液の各々の所定量に対応するバルーンの外面における光パワーの分配を測定するための試験台に配置された図１の照射部材を有したシステムを例示する概略図である。
【図４】図３の試験台によって実行された測定から生じた光拡散液の所定量の関数として照射時間を例示するグラフである。
【図５】図１の照射部材を実施した、神経膠芽腫の外科的切除から生じる、腔の光線力学的療法による治療方法の工程の斜視図である。
【発明を実施するための形態】
【００２７】
図中、同じ参照番号は、同じ又は類似した要素をさす。
【００２８】
図は、患者の身体３の腔２の光線力学的療法による治療のためのシステム１を例示する。図５との関連で詳細に開示される特定の非限定的な例では、システム１は、神経膠芽腫の外科的切除による患者の頭部４における腔２の治療に適用される。
【００２９】
光線力学的療法（ＰＤＴ）は、光感受性物質化合物が優先的に蓄積された腫瘍細胞を破壊するための好適な光による、患者の身体３内に予め注入され細胞に吸収された、光感受性物質化合物の活性化による。
【００３０】
システム１は、光感受性物質化合物を活性化するように適合された光で治療される腔を照射するための、図３に概略的に示される、照射装置５を含む。
【００３１】
照射装置５は、例えば、人又はロボット化されたオペレータによって操作されるように適合された、図１及び図２に示される、照射部材６を含む。
【００３２】
照射部材６は、対向する近位端６ａ及び遠位端６ｂ端の間で中心軸Ａに沿って延在する。例示された実施形態では、中心軸Ａは、操作を容易にするために近位６ａ及び遠位６ｂ端の間で直線であるが、用途に応じて１つ以上の湾曲を呈することができる。照射部材６は、照射部材６の近位端６ａから延在するハンドリング部７、及び照射部材６の遠位端６ｂに配置された光拡散部８を含む。
【００３３】
照射部材６は、中心軸Ａに中心を合わせられた、例えば円形の断面で管状の、生体適合性中空シース１０、及び光感受性物質化合物を活性化するように適合された光を発するための発光面３７を担持するコア３５を含む。
【００３４】
シース１０は、照射部材６の操作を更に容易にするために、ハンドリング部７にわたって全体的な剛性を有する。照射部材６の光拡散部８で、シース１０は、発光面３７を中心に受けることを目的としたバルーン１１を含む。
【００３５】
バルーン１１は、更に、発光面３７が発した光を拡散するように適合された光拡散液で充填されることを目的とする。バルーン１１は、内部空間を区切る内面、及び外面を有した壁１２を含む。バルーン１１の壁１２は、発光面３７が発した光の拡散を可能にする材料、特に透明又は半透明材料で作製される。バルーン１１の壁１２はまた、可撓性かつ弾性

伸縮性である。例えばシリコーンで作製された、バルーン１１は、内部空間が空である収縮状態を呈する。バルーン１１はまた、壁１２が中心軸Ａを中心とした回転の対称性を有する複数の膨張状態を呈することができ、内部空間が所定量の光拡散液で充填され得る。特定の例では、内部空間は、３０mLから５００mLまで変化する容積を有する。

【００３６】

図２に示されるように、例示された実施形態では、シース１０は、トロカール装置１５とガイド装置２５とを結合する。

【００３７】

トロカール装置１５は、Herloon（登録商標）の名称でAesculap（登録商標）AGによって開発されたタイプの装置であり得る。トロカール装置１５は、シリコーンで作製された、近位端１６ａとバルーン１１が提供される遠位端１６ｂとの間に延在する、バルーンシャフト１６を含む。トロカール装置１５は、取付アセンブリ１８を介してバルーンシャフト１６の近位端１６ａに接続されたトロカール本体１７を更に含む。トロカール本体１７は、バルーンシャフト１６の内部と連通した貫通内部通路１９を備える。トロカール本体１７には、緊密性を確保したまま内部通路１９を選択的に開閉するためにフラップ弁２０が提供される。トロカール本体１７はまた、内部通路１９において開放する開閉コック２１を含む。開閉コック２１は、バルーン１１に流体を充填するか及び／又はバルーン１１から流体を除去するように適合された、例えば手動タイプのポンプ、又はシリンジ４０などの、外部装置に接続可能である。

【００３８】

ガイド装置２５は、近位端２６ａ及び遠位端２６ｂ端の間に延在する管状ガイド２６、及びガイド２６の近位端２６ａへ接続されたトロカールアダプタ２９を含む。ガイド２６は、全体的な剛性を呈し、遠位端２６ｂに少なくとも透明な端部分２７ａを有する。例示された実施形態では、ガイド２６は、例えばステンレス鋼などの金属で作製された、第２の管２８に同軸で取り付けられた、ガラスなどの、透明材料で作製された第１の管２７を含む。第１の管２７は第２の管２８よりも長く、その結果、第１の管２７及び第２の管２８がトロカールアダプタ２９に固定されると、第１の管２７の端部分２７ａが第２の管２８から突出する。端部分２７ａは、発光面３７を収容するために十分な長さを超えて延在し、中心軸Ａに対して垂直な横断端面２７ｂを有する。トロカールアダプタ２９は、ガイド２６の内部と連通した貫通内部通路３０を含む。トロカールアダプタ２９にはまた、トロカールアダプタ２９の内部通路３０を介してガイド２６内に挿入されたコア３５を係止するための、例えばLuerタイプの、係止装置３１が提供される。

【００３９】

ガイド装置２５の透明な端部分２７ａがトロカール装置１５のバルーン１１内に配置され、ガイド装置２５のトロカールアダプタ２９がトロカール本体１７の上端面上に当接するまで、ガイド装置２５は、トロカール本体１７の内部通路１９を介してトロカール装置１５のバルーンシャフト１６に挿入されたガイド装置２５のガイド２６によって、トロカール装置１５に組み付けられる。ガイド装置２５及びトロカール装置１５を組み立て状態で維持して緊密性を確保するために、スプリングタブ３２が、例えばシリコーンで作製された、シーリングキャップ３３の介在によりトロカール本体１７の上端面に対してトロカールアダプタ２９を圧接する。

【００４０】

コア３５は、近位端３６ａ及び発光面３７を担持する遠位端３６ｂを有した光ファイバ３６である。例示された実施形態では、光を光ファイバ３６の軸に対して横方向に発することができるように、発光面３７は、光ファイバ３６の軸の周辺に延在する側面の一部分に沿って配置される。大きな腔を照射するために、発光面３７は、１５mmと７０mmとの間の長さ及び２５０μmと７５０mmとの間のコア直径を有することができる。特定の非限定的な例では、光ファイバ３６は、発光面３７が長さ７０mm及び直径５００μmである、RD-ML70mmの名で、Medlight S.A.よって開発されたタイプの光ファイバである。変形態様では、コアは、任意の他の好適なタイプであってもよく、特に任意の種類の光ファ

イバであってもよい。
【００４１】
発光面３７が、中心軸Ａに対して横方向に光を発するために、中心軸Ａに中心を合わせられシース１０のトロカール装置１５のバルーン１１内に正確に位置付けられるように、発光面３７が横断端面２７ｂと接触してシース１０のガイド装置２５の透明な端部分２７ａ内に配置されるまで、光ファイバ３６は、中心軸Ａに沿ってシース１０に挿入され得る。挿入されると、光ファイバ３６は、トロカールアダプタ２９の係止装置３１によって適切な位置に係止され得る。
【００４２】
照射装置５は、光ファイバ３６の近位端３６ａに接続され、光感受性物質化合物を活性化するために決定された波長及び電力で光を生成するように適合された光源３８、特にレーザ光源を更に含む。特定の非限定的な例では、光源３８は、３Ｗの最大電力、６３０±３ｎｍの波長でＬＥＤ技術を実施する、Ceralas D50の名でBiolitec AGによって開発されたレーザのタイプのレーザ光源である。
【００４３】
本発明によれば、サポート装置として、バルーン１１の壁１２の外面における対応する光パワーの分布に、及び／又は決定された照射量の光エネルギーを提供するための対応する照射の時間に、各々の膨張状態の光拡散液の所定量を関連づける伝達関数が提供される。特に、図４に示されるように、伝達関数は、決定された照射量の光エネルギーを提供するための対応する照射の時間に光拡散液の各々の所定量を関連づけるグラフであり得る。変形態様では、伝達関数は、表であり得る。
【００４４】
サポート装置は、照射部材を操作しているオペレータが視認可能な伝達関数の表示装置を含むことができる。表示装置は、伝達関数が印刷されたシートであり得る。変形態様では、表示装置は、伝達関数が表示されるコンピュータのスクリーンなどの、電子部品であり得る。
【００４５】
照射の時間は、以下の少なくとも１つに光拡散液の所定量の範囲の各々の値を関連させる伝達関数に基づいて、オペレータによって手動で制御され得る。
－バルーン１１の壁１２の外面における光パワーの１組の値。
－決定された照射量の光エネルギーを提供するための照射の時間。
【００４６】
変形態様では、照射の時間は、自動制御され得る。そのため、システム１は、伝達関数が記憶されるサポート装置としてのメモリを有した電子ユニット３９を含むことができる。電子ユニット３９は、照射装置５に接続されて、メモリに記憶された伝達関数に基づいて照射装置５、特に光源３８を制御する。電子ユニット３９は、光源３８と一体であっても又は光源３８と別々であってもよい。電子ユニット３９は、次いで、腔２の境界の組織に伝達される光エネルギーの照射量をリアルタイムで監視することができる。
【００４７】
図３及び図４は、特に、伝達関数を組み入れることを可能にする、システム１の準備方法を例示する。
【００４８】
光拡散液の各々の所定量に対応するバルーン１１の壁１２の外面における光パワーの分布を測定するための試験台５０が図３に表される。
【００４９】
試験台５０は、底部５２、不透明な、特に黒い、側壁５３、及び開口上部５４を有した容器５１を含む。試験台５０はまた、
－例えばIsoprobe IP85の名でMedlight社によって開発されたセンサのタイプの、等方性センサ５６
－例えば1918-Rの名でNewport社によって開発された電力計のタイプの、等方性センサ

５６に接続された電力計５７、及び
－等方性センサ５６を容器５１内のいろいろな位置に配置することを可能にするサポート装置５８
で作製された測定システム５５を含む。
【００５０】
腔２を備えた生体物質が使用される。特に、生体物質は脳６０であり得る。脳６０は２つに半割され、小脳、脳幹、及び脳梁が抽出される。脳６０の各々の半分は、内部組織（灰白質及び白質）を照射部材６に暴露するために、長手方向に切れ目を入れられる。
【００５１】
光拡散液が調製される。特に、０．１％の濃度の光拡散液が、１Ｌの生理学的漿液に、Fresenius Kabi France社によって開発された２０％の濃度を有するイントラリピド液などの、５mLのイントラリピド液を注入して混合液を形成し均一な溶液が得られるまで攪拌することによって調製される。
【００５２】
脳６０の第１の半分６０ａが、容器５１の底部５２上に配置される。収縮状態の照射部材６のバルーン１１が、容器５１の脳６０の第１の半分６０ａより上に挿入される。レーザ光源３８のスイッチが入れられ、光ファイバ３６が較正される。光ファイバ３６が、次いで、照射部材６のシース１０内に挿入され、発光面３７がバルーン１１において配置されるとトロカールアダプタ２９の係止装置３１によってシース１０に係止される。脳６０の第２の半分６０ｂが、照射部材６のバルーン１１上に配置される。
【００５３】
バルーン１１の内部空間が、例えばシリンジ４０によって、開閉コック２１を介して所定量の光拡散液で充填される。バルーン１１に光拡散液を充填する前にバルーン１１の内部空間が確実に空にされ得ることに留意する必要がある。例えば手動タイプの、ポンプが、開閉コック２１に接続され得る。
【００５４】
光拡散液の所定量に対して、バルーン１１の壁１２の外面における対応する光パワーの分布が、等方性センサ５６をバルーン１１の壁１２の外面のいろいろな位置へ移動させることによって測定され得る。これらの測定により、照射部材６の放射照度が算出され、これにより、光拡散液の所定量に対応する決定された照射量の光エネルギーを提供するための照射の時間が決定され得る。
【００５５】
所定量は、次いで、逐次追加的な量の光拡散液を添加することによって、例えば漸増的に、変化させることができる。光拡散液の各々の所定量に対応する、バルーン１１の壁１２の外面における光パワーの分布、及び決定された照射量の光エネルギーを提供するための照射の時間、を有するための追加的な量の各々の添加の後に、測定が実行される。
【００５６】
図４に示されるように、図３の試験台５０によって実行される測定から生じた光拡散液の所定量の関数として照射の時間を例示するグラフが得られ得る。
【００５７】
患者の身体３の腔２の光線力学的療法による治療方法が、ここで、神経膠芽腫の外科的切除から生じた患者の頭部４の腔２を例示する図５との関連で開示される。
【００５８】
光線力学的療法による治療は、術中、神経膠芽腫の切除の後に実行される。特に、神経外科医による腔２の内側の腫瘍の視覚的予後診断の実行を可能にするために、神経膠芽腫の切除の神経外科的手技の間に、造影剤が組織に注入され得る。造影剤は、多くの他の造影剤よりも選択的なことが知られている、Gliolan（登録商標）の名称でMedac GmbHによって開発された薬剤であり得る。造影剤の代謝から生じる物質は、腔２の境界の組織内に吸収され、光線力学的療法のための光感受性物質として使用され得る。
【００５９】

照射部材６の構成要素が、集められる。これらの構成要素は、再使用可能であり得る構成要素のために予め殺菌されるか、又は再使用可能ではない構成要素のために無菌である。非限定的な例では、光ファイバ３６及びシース１０のトロカール装置１５のトロカール本体１７が再使用可能で殺菌され、シース１０のトロカール装置１５のバルーンシャフト１６及びガイド装置２５が無菌で使い捨てであり得る。他の例では、ガイド装置２５が、再使用可能かつ殺菌可能であり得る。

【００６０】

照射部材６のシース１０が、先に開示されたように組み立てられ、例えば手動タイプの、ポンプを開閉コック２１に接続することによって、バルーン１１が空にされる。

【００６１】

照射部材６が、ヒト又はロボット化されたオペレータによって保持され、収縮状態のバルーン１１が腔２の中心に設置されるように、腔２の方へ動かされる。

【００６２】

バルーン１１の壁１２が腔２の境界の組織と接触するまで、光拡散液として連続した既知の所定量の先に開示されたイントラリピド液を開閉コック２１を介して内部空間に充填することによって、バルーン１１が腔２に合わせられる。

【００６３】

光拡散液の総量が記録される。

【００６４】

光ファイバ３６が、レーザ光源３８に接続され、必要な場合には一度較正されて、発光面３７が透明な端部分２７ａに到達するまでシース１０のガイド装置２５に挿入される。発光面３７がバルーン１１において中央に配置され、光ファイバ３６がトロカールアダプタ２９の係止装置３１によって適切な位置に係止される。

【００６５】

照射の時間が、バルーン１１に充填した光拡散液の所定量に基づいて決定される。

【００６６】

例えばレーザ光源３８と一体の、電子ユニット３９が、例えば２Ｗの、パワー及び決定された照射の時間に設定される。

【００６７】

腔２が、光源３８の設定に従って、バルーン１１に配置された発光面３７によって照射される。照射の時間が、光感受性物質を活性化して局所的な治療効果を誘起するために、手動で又は電子ユニット３９を介して伝達関数どおりに制御される。

【図面】

【図１】

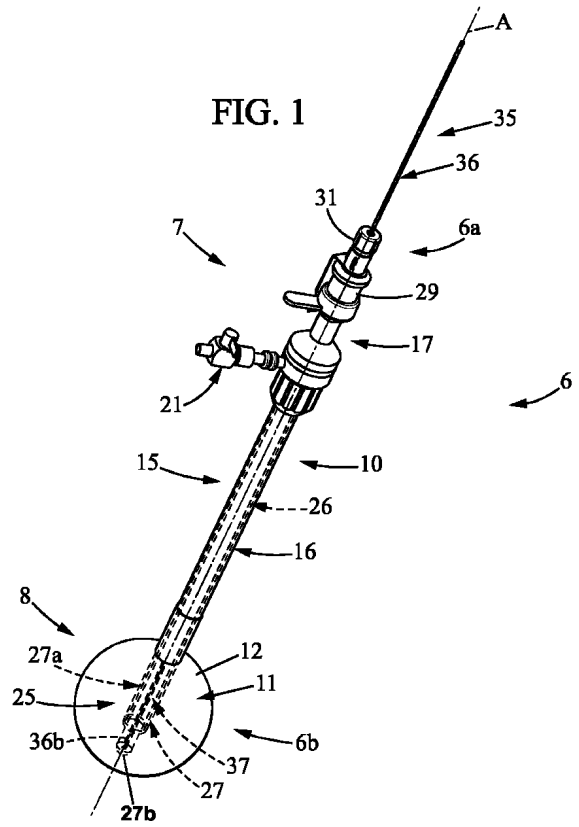


FIG. 1

【図２】

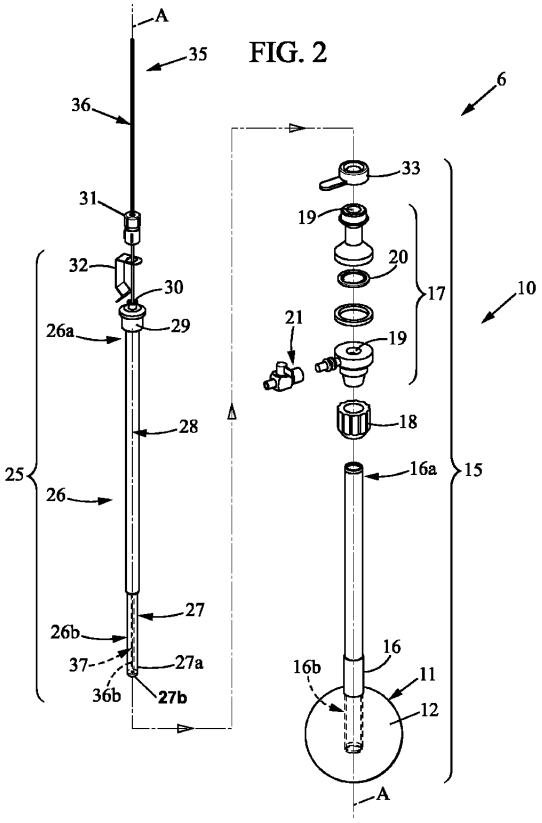


FIG. 2

【図３】

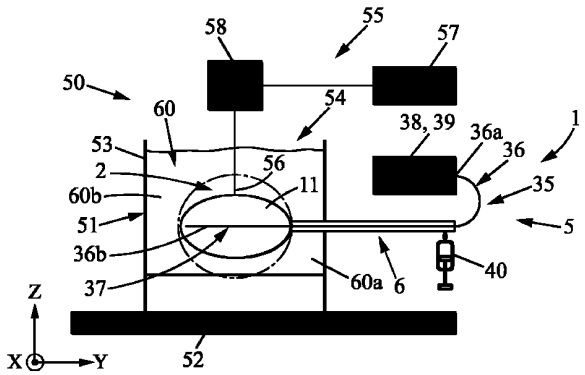
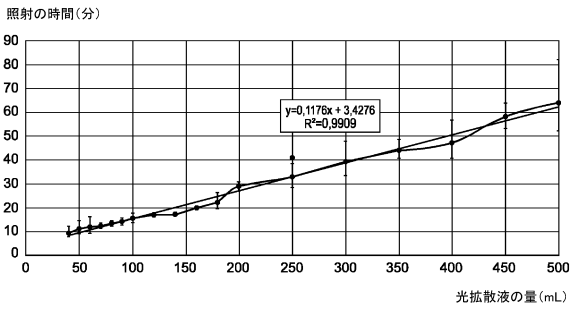


FIG. 3

【図４】



【図５】

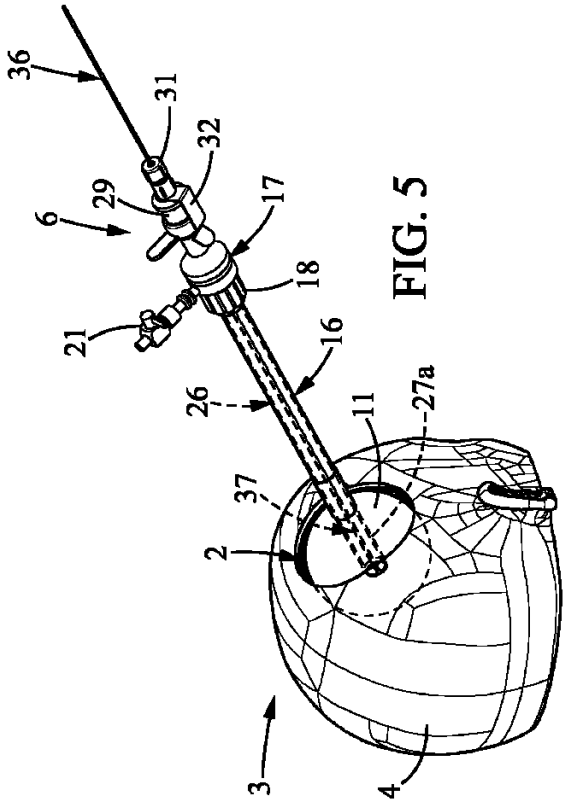


FIG. 5

フロントページの続き

レット， ２
(74)代理人 110001508
特許業務法人 津国
(72)発明者 ヴェルマンデル，マクシミリアン
フランス国、５９０３７ リール・セデックス、アヴニュ・オスカル・ランブレ １、アンセルム・オエヌセオ－テアッシュアイ・ユ１１８９
(72)発明者 デュポン，クレマン
フランス国、５９０３７ リール・セデックス、アヴニュ・オスカル・ランブレ １、アンセルム・オエヌセオ－テアッシュアイ・ユ１１８９
(72)発明者 レイン，ニコラ
フランス国、５９０３７ リール・セデックス、アヴニュ・オスカル・ランブレ １、アンセルム・オエヌセオ－テアッシュアイ・ユ１１８９
(72)発明者 ドラポルト，パスカル
フランス国、５９０３７ リール・セデックス、アヴニュ・オスカル・ランブレ １、アンセルム・オエヌセオ－テアッシュアイ・ユ１１８９
(72)発明者 モルドン，セルジュ
フランス国、５９０３７ リール・セデックス、アヴニュ・オスカル・ランブレ １、アンセルム・オエヌセオ－テアッシュアイ・ユ１１８９
(72)発明者 ベルーニ，ナシム
フランス国、５９０３７ リール・セデックス、アヴニュ・オスカル・ランブレ ２、オピタル・ロジェ・サロングロ、セルヴィス・ドゥ・ヌーロフィシオロジー・クリニーク、アンセルム・ユ１１７１
審査官 北村 龍平

(56)参考文献 米国特許出願公開第２００２／００８７２０６（ＵＳ，Ａ１）
特開２０１５－０８９４８９（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２０１４／１４５１７９（WO，Ａ１）

(58)調査した分野 (Int.Cl.，ＤＢ名)
Ａ６１Ｎ ５／０６７
Ａ６１Ｎ ５／０６