



(21)申請案號：111143792

(22)申請日：中華民國 111 (2022) 年 11 月 16 日

(51)Int. Cl.：

A61N1/04 (2006.01)

A61N1/32 (2006.01)

B82Y30/00 (2011.01)

B82Y40/00 (2011.01)

(30)優先權：2021/11/17

美國

63/280,440

(71)申請人：瑞士商諾沃庫勒有限責任公司 (瑞士) NOVOCURE GMBH (CH)

瑞士

(72)發明人：瓦瑟曼 約拉姆 WASSERMAN, YORAM (IL)；奧布科夫斯基 史塔斯

OBUCHOVSKY, STAS (IL)；克普勒尼可 娜塔莉亞 KUPLENNIK, NATALIYA

(IL)；夏皮羅 大衛 SHAPIRO, DAVID (IL)

(74)代理人：閻啓泰；林景郁

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：15 項 圖式數：7 共 39 頁

(54)名稱

具有非水凝膠的導電黏附層之電極組套件以及使用其施加腫瘤治療電場之方法

(57)摘要

本發明揭示具有至少兩個由異向性材料分隔開之導電黏著劑材料層的電極組套件，及在腫瘤治療電場（TTField）療法中使用該等電極組套件之方法。

Disclosed are electrode assemblies having at least two layers of conductive adhesive material separated by an anisotropic material and methods of using the electrode assemblies in Tumor Treating Fields (TTFields) therapy.

指定代表圖：

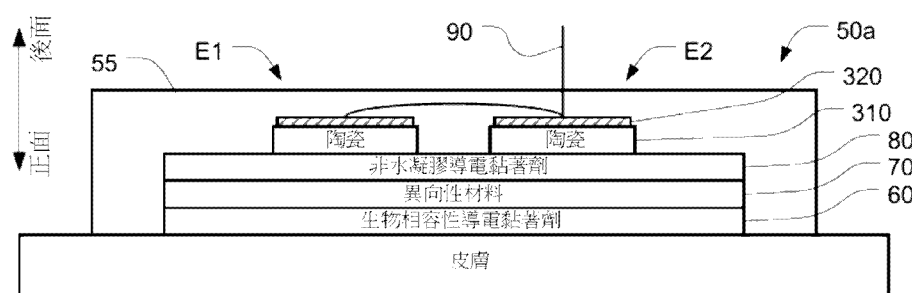


圖3

符號簡單說明：

E1: 電極元件

E2: 電極元件

50a: 電極組套件

55: 自黏著背襯

60: 導電材料

70: 片

80: 非水凝膠導電黏著劑材料層/非水凝膠導電黏附層/導電材料

90: 引線

310: 介電材料層

320: 金屬層



【發明摘要】

【中文發明名稱】 具有非水凝膠的導電黏附層之電極組套件以及使用其施加腫瘤治療電場之方法

【英文發明名稱】 ELECTRODE ASSEMBLY WITH NON-HYDROGEL CONDUCTIVE ADHESIVE LAYER AND METHODS OF APPLYING TUMOR TREATING FIELDS USING SAME

【中文】

本發明揭示具有至少兩個由異向性材料分隔開之導電黏著劑材料層的電極組套件，及在腫瘤治療電場（TTField）療法中使用該等電極組套件之方法。

【英文】

Disclosed are electrode assemblies having at least two layers of conductive adhesive material separated by an anisotropic material and methods of using the electrode assemblies in Tumor Treating Fields (TTFields) therapy.

【指定代表圖】 圖3

【代表圖之符號簡單說明】

E1:電極元件

E2:電極元件

50a:電極組套件

55:自黏著背襯

60:導電材料

70:片

- 80:非水凝膠導電黏著劑材料層 / 非水凝膠導電黏附層 / 導電材料
- 90:引線
- 310:介電材料層
- 320:金屬層

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】 具有非水凝膠的導電黏附層之電極組合作件以及使用其施加腫瘤治療電場之方法

【英文發明名稱】 ELECTRODE ASSEMBLY WITH NON-HYDROGEL CONDUCTIVE ADHESIVE LAYER AND METHODS OF APPLYING TUMOR TREATING FIELDS USING SAME

【技術領域】

【0001】

相關申請案之交叉參考

【0002】 本申請案主張2021年11月17日申請之美國臨時申請案第63/280,440號之優先權，該臨時申請案以全文引用之方式併入本文中。

【先前技術】

【0003】 腫瘤治療電場（Tumor Treating Field；TTField）療法為一種用於使用頻率在50 kHz - 1 MHz（更常見地，100-500 KHz）之間的交流電場治療腫瘤的經論證方法。在當前商用系統中，交流電場由置放於個體身體之相對側上的電極組合作件（例如，電容耦接式電極之陣列，亦稱作換能器陣列）誘發。當AC電壓施加於相對電極組合作件之間時，AC電流經由電極組合作件耦接且耦接至個體身體中。且較高電流與較高治療功效緊密相關。

【0004】 圖1A為包括標記為X1-X9之九個先前技術電極元件之先前技術電極組合作件40的示意性表示。圖1B為沿圖1A中之虛線截取之電極組合作件40的電

極元件X7-X9的橫截面示意圖。

【0005】 如圖1B中所示，電極元件X7（視為例示）包括金屬層（展示為具有對角影線）及陶瓷（介電）層。將各別導電水凝膠層設置於各陶瓷層與個體之皮膚之間，以確保電極元件與身體之良好電接觸。將來自AC電壓產生器（圖中未示）之AC電壓施加至相對電極組合件中之電極元件的金屬層以在個體身體中產生TTField。為了在使用期間將電極組合件保持在適當位置，典型地在電極組合件上方設置黏性覆蓋物（繃帶）。

【0006】 在使用期間，電極元件下之水凝膠及皮膚變熱，且出於安全考量需要皮膚溫度保持低於安全臨限值（例如，41°C）。由於絕大部分熱量出現在電極元件X1-X9正下方，因此先前技術電極組合件在電極元件正下方具有熱點，且具有定位於電極元件之間的較冷區。且彼等熱點限制可經由先前技術電極組合件遞送之電流量。

【0007】 電極組合件之水凝膠層亦可存在各種問題。舉例而言，由於水凝膠具有有限的儲放時限，因此需要阻濕包裝，從而增加了電極組合件之包裝成本。另外，經由水凝膠之信號可隨水凝膠內之特定水分含量而變化，且水凝膠可能在水過多或過少的情況下失效。此外，在使用期間，必須頻繁地改變具有水凝膠層之電極組合件，且許多患者對水凝膠具有不良反應（例如，過敏性反應）。

【發明內容】

【0008】 本發明係關於電極組合件及在TTField療法中使用其之方法。在一個具體實例中，所揭示之設備包含：至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；異向性材料層，其具有面向皮膚之表面及相對的向外表面；第一非水凝膠導電黏附層，其安置於該至少一個電極元件之面向皮膚之表面與該異向性材料層之向外表面之間；及皮膚接觸層，其包含生物相容性導電黏著劑，其中該皮膚接

觸層安置於該異向性材料層之面向皮膚的一側上，或在一些具體實例中，安置於該異向性材料層之面向皮膚之表面上。該第一非水凝膠導電黏附層可有助於該至少一個電極元件之面向皮膚之表面與該異向性材料層之向外表面之間的電接觸。

【0009】 在使用方法之一個具體實例中，該方法包含將至少第一電極組零件及第二電極組零件定位在個體之身體上，該第一電極組零件及第二電極組零件中之各者包含：至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；異向性材料層，其具有面向皮膚之表面及相對的向外表面；第一非水凝膠導電黏附層，其安置於該至少一個電極元件之面向皮膚之表面與該異向性材料層之向外表面之間；皮膚接觸層，其包含生物相容性導電黏著劑，其中該皮膚接觸層安置於該異向性材料層之面向皮膚的一側上，或在一些具體實例中，安置於該異向性材料層之面向皮膚之表面上；其中該第一非水凝膠導電黏附層有助於該至少一個電極元件之面向皮膚之表面與該異向性材料層之向外表面之間的電接觸；及在該第一電極組零件與該第二電極組零件之間施加交流電壓，藉此產生電場。

【圖式簡單說明】

【0010】 當結合隨附圖式閱讀時，更好地理解本發明之前述發明內容以及以下實施方式。出於說明本發明之目的，圖式說明一些但非所有替代性具體實例。本發明不限於所展示的精確佈置及工具。併入本說明書中且構成本說明書之部分之以下圖式幫助解釋本發明之原理。

【0011】 [圖1A]為先前技術電極組零件之示意性表示。

【0012】 [圖1B]為沿圖1A中之虛線截取之先前技術電極組零件的電極元件的橫截面視圖。

【0013】 [圖2]為用於將TTField施加至個體身體之包括電極元件之電極組

合併的平面示意性表示。

【0014】 [圖3]為沿著圖2中之虛線截取之包括電極元件E1、E2之第一具體實例的橫截面表示。

【0015】 [圖4A]為先前技術電極組合併之熱影像。

【0016】 [圖4B]為對應於圖3具體實例之電極組合併之熱影像。

【0017】 [圖4C]為比較先前技術電極組合併與圖3具體實例之熱特性的曲線圖。

【0018】 [圖5]為沿著圖2中之虛線截取之包括電極元件E1、E2之第二具體實例的橫截面表示。

【0019】 [圖6]為包括單個電極元件E1之第三具體實例的橫截面表示。

【0020】 [圖7]為併有用於將TTField施加至個體身體之兩個電極組合併之系統的方塊圖。

【實施方式】

A. 定義

【0021】 除非另外規定，否則當術語「約 (about)」在數值之前時，該數值可在 $\pm 10\%$ 內變化。

【0022】 「異向性材料 (anisotropic material)」包括具有在沿不同方向量測時具有不同值之物理特性 (例如熱或電特性) 的任何材料。

【0023】 「非水凝膠 (Non-hydrogel)」係指不為水凝膠之任何材料，亦即，不包括不溶於水之交聯親水性聚合物的材料。

【0024】 「皮膚接觸層 (skin contact layer)」意謂經組態以接觸個體皮膚 (例如以施加具有黏附至個體皮膚之電極組合併之TTField) 之層。

【0025】 「個體 (subject)」意謂任何活的個體，包括哺乳動物個體，諸如

人類。

【0026】 術語「粒子 (particle)」具有其普通含義，包括極小件、片段或量之材料。術語「粒子」包括（但不限於）碳片、碳顆粒、碳纖維、碳奈米管、單壁碳奈米管、多壁碳奈米管、碳黑粉末、石墨粉末、碳奈米線、碳微線圈。

【0027】 參考以下詳細描述、實例、圖式及申請專利範圍以及其先前及以下描述可更容易地理解本發明。然而，應理解，除非另外規定，否則本發明不限於所揭示之特定設備、裝置、系統及/或方法，且當然可變化。

【0028】 僅為方便起見而提供標題，且不應解釋為以任何方式限制本發明。在任何標題下或在本發明之任何部分中所說明之具體實例可與在相同或任何其他標題或本發明之其他部分下所說明之具體實例組合。

【0029】 除非另外指示或與上下文明顯矛盾，否則本發明涵蓋所描述之要素呈彼等要素之所有可能變化形式之任何組合。

B. 電極組合作

【0030】 本申請案描述可例如用於向個體身體遞送TTField及治療位於個體身體中之一或多種癌症或腫瘤的例示性電極組合作。

【0031】 當TTField施加至個體身體時，個體身體之溫度可隨著感應電場的增大而成比例地升高。調節將可經由換能器陣列驅動之電流量限於使個體身體上之部位處的所量測溫度保持低於溫度臨限值的量。如此項技術中所實踐，藉由減小由換能器陣列驅動之操作電流且減小所得TTField之強度，個體身體上之換能器陣列的部位處之溫度經控制為低於溫度臨限值。此繼而成為對可用於治療腫瘤之TTField強度之最重要的限制。因此，在此項技術中需要在不超出個體之皮膚之溫度臨限值的情況下安全地接入更高的TTField強度。

【0032】 對於包含多個電極元件之換能器陣列，換能器陣列中直接定位於

電極元件之下的部分相較於換能器陣列中定位於電極元件之間的部分變得較熱。此外，對於包含多個電極元件之換能器陣列，相比於朝著陣列中間定位的電極元件，較高電流流經沿著陣列邊緣定位的電極元件。另外，位於陣列邊緣中之拐角或類似急彎曲部處的電極元件將比沿著陣列之邊緣及中心附近的其他電極元件具有更高電流。換能器陣列驅動較高電流穿過沿著陣列邊緣且尤其在拐角處定位之電極元件的趨勢稱為「邊緣效應 (edge effect)」。

【0033】 歸因於電極元件之分佈或邊緣效應而導致的經過換能器陣列之電流的不均勻分佈可導致例如換能器陣列之拐角或邊緣處的較高溫度區（或「熱點」）。此等熱點為首先達到臨限溫度之部位，且因此控制降低電流之需求。因而，熱點之產生限制可由換能器陣列驅動之最大操作電流，及所得TTField之強度。

【0034】 本發明人現已認識到，需要減少或最小化電流之不均勻分佈且允許施加較高操作電流之換能器陣列。以增加之電流操作的換能器陣列可在個體身體中誘發更強TTField，最終產生較佳患者成效。所揭示之電極組合件允許電流及熱量均勻地散佈於陣列上方，藉此最小化或消除熱點。

【0035】 所揭示之具體實例將具有異向性熱或電特性之材料片併入至電極組合件中。若材料片具有異向性熱特性（例如，相較於在垂直於片平面的方向上，片平面中的導熱率較高），則片在較大表面積上更均勻地擴散熱。若材料片具有異向性電特性（例如，相較於在垂直於片平面的方向上，片平面中的導電性較高），則片在較大表面積上更均勻地擴散電流。在各情況下，此在給定AC電壓施加至電極組合件時降低熱點之溫度且升高較冷區之溫度（相比於上文所描述之先前技術組態）。因此，電流可增加（藉此提高療效）而不超出個體之皮膚上之任何點處的安全溫度臨限值。

【0036】 在一些具體實例中，異向性材料在導電特性方面為異向性的（anisotropic）。在其他具體實例中，異向性材料在導熱特性方面為異向性的。在

某些具體實例中，異向性材料為在導電特性及導熱特性兩者方面為異向性的。

【0037】 異向性熱特性包括方向性熱特性。特定言之，異向性材料片在垂直於其正面之方向上具有第一導熱率。且片在平行於正面之方向上的導熱率比第一導熱率高超過兩倍。在一些具體實例中，在平行方向上之導熱率比第一導熱率高超過十倍。舉例而言，片在平行於正面之方向上的導熱率可比第一導熱率高超過：1.5倍、2倍、3倍、5倍、10倍、20倍、30倍、100倍、200倍或甚至超過1,000倍。在一些具體實例中，片在平行於正面之方向上的導熱率比第一導熱率高1.5倍到1,000倍之間。在一些具體實例中，片在平行於正面之方向上的導熱率比第一導熱率高1.5倍到20倍之間。舉例而言，熱解石墨片在x-y平面中之方向上的導熱率比其在垂直z方向上的導熱率高10倍到20倍之間。

【0038】 異向性電特性包括方向性電特性。特定言之，片具有在垂直於其正面之方向上的第一電阻。且片在平行於正面之方向上的電阻小於第一電阻。在一些例示性具體實例中，平行方向上的電阻小於第一電阻的一半或小於第一電阻的10%。片在平行於正面之方向上的電阻可小於第一電阻之75%、50%、40%、30%、20%、10%、5%、1%、0.5%、0.1%或甚至小於其0.05%。在一些具體實例中，片在平行於正面之方向上的電阻介於第一電阻之0.05%與75%之間。在一些具體實例中，片在平行於正面之方向上的電阻介於第一電阻之0.05%與10%之間。舉例而言，熱解石墨片在x-y平面中之方向上的電阻率比其在垂直z方向上的電阻率低大約三個數量級（1,000倍）。

【0039】 在一些具體實例中（例如，當異向性材料片為熱解石墨片時），異向性材料片具有異向性電特性及異向性熱特性兩者。

【0040】 在一些具體實例中（例如，當異向性材料片為熱解石墨片時），異向性材料片為非金屬的。此等具體實例在期望阻止離子轉移至個體身體中之情形下尤其有利。更特定言之，使用金屬片可導致金屬離子轉移至個體身體中。

在不期望金屬離子轉移至個體身體中之情形中，使用非金屬異向性材料片之具體實例為較佳的。

【0041】 除異向性材料以外，所揭示電極組合件之具體實例的特徵在於安置於電極元件之面向皮膚之表面與異向性材料層之向外表面之間的非水凝膠導電黏附層。此上部非水凝膠導電黏著劑沿 z 軸方向提高導電性，亦即，導電性在垂直於異向性材料層之平面的方向上增強。

【0042】 一般而言，但不受任何理論束縛，異向性材料能夠實現自表面中心至邊緣之電壓差，允許電流更均勻地擴散。此減小屏蔽效應（邊緣效應）且減少皮膚接觸層中熱點之存在。然而，若電流沿著小區域驅動，則電極與上部黏附層之間的接觸電阻在彼區域處產生熱量。儘管接觸面積可增加以使得由接觸電阻產生之加熱並非限制因素，但較大面積亦增加由所施加電壓產生之屏蔽量。如先前所論述，此沿皮膚接觸面積導致不均勻的溫度。

【0043】 本發明人發現，藉由電極及上部黏著劑的接觸電阻產生的熱量可藉由減小上部黏附層的 z 方向電阻而減少。此可藉由將較高介電材料引入至上部黏附層中或藉由併入具有增加之 z 方向導電性的材料來達成。將介電材料添加至上部黏附層中會引入電容分量。當產生更強電場時，電容器之電阻率降低且接近零，從而增加材料之導電性同時使電極上部黏著劑觸點處產生之熱量減至最小。 z 方向導電性亦可藉由增加黏著劑內之導電組件在 z 方向上的表面積來增強。舉例而言，諸如碳奈米線之結構傾向於平置於平面中且具有沿著該線之長度的極佳 x - y 導電性。在一定程度上，其亦可增強該等線之間的接觸點處之 z 方向導電性。碳奈米管可類似地起作用。預期，具有3D結構及相當大3D佔據面積（就填充3D體積而言）的其他形狀（諸如碳微線圈）可展現在 z 方向上之經改良導電性。此等材料在本文中被稱作具有3D碳結構之導電材料。

【0044】 因此，預期，包括異向性材料片之具體實例可輔助避免或減少電

極過熱及皮膚上之相關聯不適，此係藉由在側向（共平面）方向上耗散電流及熱量兩者而非以集中方式直接穿過層（在垂直於皮膚接觸層之平面的方向上）。且經進一步考慮，降低上部黏著層之 z 方向電阻可減少由電極及上部黏附層之接觸電阻產生之熱量且進一步能夠實現傳遞較高操作電流用於任何所選溫度之有益效應（例如停留低於臨限溫度約 41°C ，或選擇在 38°C - 41°C 或約 38°C - 40°C 之最大皮膚表面溫度下運行），尤其在需要在彼層中用非水凝膠導電黏著劑置換水凝膠的情況下。

【0045】 圖2為用於將TTField施加至個體身體之包括電極元件之具體實例的電極組合作50的示意性表示。在圖2中，僅展示標記為E1及E2之兩個電極元件，但額外電極元件可包括於電極組合作50中。在替代具體實例中，電極組合作50僅包括單個電極元件。值得注意地，圖2一般描繪電極組合作50，且彼等電極組合作E1及E2可具有不同組態（例如，如下文結合圖3-圖7所描述）。

【0046】 圖3為沿著圖2中之虛線截取之包括電極元件E1、E2之電極組合作50a的第一具體實例的橫截面表示。在圖3具體實例中，電極組合作50a包括具有正面（在圖3中面朝個體之皮膚）及背面之異向性材料片70。此片70具有在垂直於正面之方向上的第一導熱率。片70在平行於正面之方向上的導熱率可比第一導熱率高超過兩倍。在一些具體實例中，片70在平行於正面之方向上的導熱率比第一導熱率高超過十倍。圖3具體實例中之片70在另一態樣中亦為異向性的。更具體言之，片70在垂直於正面之方向上具有第一電阻，且片在平行於正面之方向上的電阻可小於第一電阻的一半。在一些具體實例中，片在平行於正面之方向上的電阻小於第一電阻之10%。

【0047】 在一些具體實例中，異向性材料片70為熱解石墨片（諸如（例如）熱解石墨片(PGS)，其可獲自Kadoma, Osaka, Japan之Panasonic Industry）。熱解石墨片在平行於彼等片之正面之方向上（亦即，在 x - y 平面中）的導熱率典型地比

彼等片在垂直於正面之方向上（亦即，在z方向上）的導熱率高超過50倍。熱解石墨片在平行於彼等片之正面之方向上（亦即，在x-y平面中）的電阻率典型地小於彼等片在垂直於正面之方向上（亦即，在z方向上）的電阻率的2%。

【0048】 在其他具體實例中，異向性材料片70為由壓縮的高純度剝離礦物石墨製成之石墨箔（例如MinGraph® 2010A柔性石墨，可獲自Tucson, Arizona, USA之Mineral Seal公司）或石墨化聚合物膜，例如石墨化聚醯亞胺膜（包括（但不限於）由Moka, Tochigi, Japan之Kaneka公司供應之聚醯亞胺膜）。在其他具體實例中，異向性材料可為熱解碳。在其他具體實例中，異向性材料可為氮化硼。其他具體實例可利用具有異向性特性之其他導電材料片。在一些具體實例中（例如，當異向性材料片為合成石墨片，諸如熱解石墨或壓縮的高純度剝離礦物石墨時），異向性材料片70為非金屬的。

【0049】 電極組合件50a進一步包括安置於片70之正面上的生物相容性導電黏著劑材料60之正面層。材料60之正面層可經組態以確保裝置與身體之間的良好電接觸。在一些具體實例中，材料60之正面層應覆蓋異向性材料片70之整個正面。材料60之正面層的大小可與異向性材料片70相同或大於異向性材料片70（亦即，覆蓋相同面積或更大面積）。在一些具體實例中，導電材料之正面層60不包含水。在某些具體實例中，導電材料60之正面層為非水凝膠導電材料。在其他具體實例中，導電材料60之正面層包含水凝膠。在此等具體實例中，水凝膠之厚度可在約20與2000 μm 之間，諸如100至1000 μm 或甚至300至500 μm 。在一些具體實例中，導電材料60之正面層為非水凝膠生物相容性導電黏著劑。在一些具體實例中，導電材料60之正面層為非水凝膠生物相容性導電黏著劑，諸如來自Spencer, MA, USA之FLEXcon的研發產品FLX068983 - FLEXcon® OMNI-WAVE™ TT 200 BLACK H-502 150 POLY H-9 44PP-8或來自FLEXcon之其他此類OMNI-WAVE產品；或由Adhesives Research公司（Glen Rock, PA, USA）製造

及銷售之ARcare® 8006導電黏著劑組成物。非水凝膠導電黏著劑可包含具有黏附特性之無水聚合物及碳粒、碳粉、碳纖維、碳片、碳奈米管、碳奈米線或碳微線圈。黏著劑聚合物可為例如丙烯酸聚合物或聚矽氧聚合物或其組合，其可用作丙烯酸或聚矽氧類碳填充黏著帶。黏著劑可另外包括一或多種導電聚合物（例如聚苯胺（PANI）或聚(3,4-伸乙二氧基噻吩)（PEDOT）或所屬領域中已知的其他者）。較佳地，導電材料60之正面層中之導電填充劑為非金屬的。在此等具體實例中，生物相容性導電黏著劑之厚度可在10與2,000 μm 之間，諸如20至1000 μm 或甚至30至400 μm 。

【0050】 在圖3具體實例（或圖4-圖7中所示之具體實例）中，電極組合件之正面層或皮膚接觸層不包含乳膠橡膠聚合物。在一些具體實例中，正面層或皮膚接觸層不包含銀或氯化銀。在額外具體實例中，正面層或皮膚接觸層以可釋放方式連接至異向性材料層。在此等具體實例中，皮膚接觸層可自異向性材料選擇性地剝離，且由新皮膚接觸層替換（例如，在接近或滿足使用之最大/臨限持續時間時）。

【0051】 在某些具體實例中，正面層或皮膚接觸層可包含具有在以下範圍內之厚度的生物相容性導電黏著劑：約20 μm 至約2,000 μm ，例如約30 μm 至約2000 μm ，諸如約30 μm 至約70 μm 或約45 μm 至約55 μm 。

【0052】 視情況，在例示性具體實例中，設備可進一步包含覆蓋皮膚接觸層之離型襯墊。在此等具體實例中，預期在使用之前，設備可配備有離型襯墊以確保皮膚接觸層不黏附於非所要表面或位置。緊接在使用之前，可移除離型襯墊，且皮膚接觸層可定位成與患者之皮膚接觸。

【0053】 電極組合件50a進一步包括定位在片70後方之第一電極元件E1。第一電極元件E1具有安置成與片70之背面電接觸的第一正面。在圖3具體實例中，第一電極元件E1包括具有正面及背面之第一介電（例如，陶瓷）材料層310，

以及安置於第一介電材料層310之背面上的第一金屬層320。第一介電材料層310之正面為第一電極元件E1之第一正面。

【0054】 介電材料無需為陶瓷。在一些態樣中，舉例而言，介電材料310可包含聚合物（例如，高介電常數聚合物）。因此，應理解，在本文中所揭示之所有具體實例中，提及且在圖式中展示為陶瓷之介電材料310可為任何合適的介電材料（例如，具有至少10之介電常數的聚合物層，或具有至少10之介電常數的另一材料）。

【0055】 在一些具體實例中，介電材料層310之介電常數可介於10至50,000範圍內。在一些具體實例中，介電材料層310包含高介電聚合物材料，諸如聚(偏二氟乙烯-三氟乙烯-氯三氟乙烯)及/或聚(偏二氟乙烯-三氟乙烯-1-氯氟乙烯)。彼等兩種聚合物在本文中分別縮寫為「聚(VDF-TrFE-CTFE)」及「聚(VDF-TrFE-CFE)」。由於此等材料之介電常數為約40，因此此等具體實例尤其有利。在一些具體實例中，聚合物層可為聚(偏二氟乙烯-三氟乙烯-氯三氟乙烯-氯氟乙烯)或「聚(VDF-TrFE-CTFE-CFE)」。

【0056】 在一些具體實例中，介電材料層310包含三元共聚物，該三元共聚物包含呈任何合適莫耳比之單體聚合單元，諸如VDF、TrFE、CFE及/或CTFE。適合的三元共聚物包括例如具有30至80 mol% VDF、5至60 mol% TrFE之彼等三元共聚物，其中CFE及/或CTFE構成三元共聚物之mol%之餘量。

【0057】 在一些具體實例中，片70具有形心，且第一電極元件E1之第一正面的形心定位之處距片70之形心小於3 cm。在一些具體實例中，片70具有形心及平行於片70之背面的尺寸（例如，長度或寬度），且第一電極元件E1之第一正面的形心定位之處距離片70之形心小於該尺寸的30%或小於該尺寸之10%。

【0058】 電極組合作件50a進一步包括安置於第一電極元件E1之第一正面（亦即，第一介電材料層310之正面）與片70之背面之間的第一非水凝膠導電黏

附層80。第一非水凝膠導電黏附層80促進第一電極元件E1之第一正面與片70之背面之間的電接觸。在所繪示之具體實例中，導電材料層80為非水凝膠導電黏附層。在一些具體實例中，可使用不同導電材料（例如，導電油脂、導電黏著劑、導電帶等）。在一些具體實例中，非水凝膠導電黏附層80可為如上文所述之來自FLEXcon的研發產品FLX068983 - FLEXcon® OMNI-WAVE™ TT 200 BLACK H-502 150 POLY H-9 44PP-8或來自FLEXcon之其他此類OMNI-WAVE產品；或可替代地由Adhesives Research公司(Glen Rock, PA, USA)製造及銷售之ARcare® 8006導電黏著劑組成物。非水凝膠導電黏著劑可包含具有黏著特性之無水聚合物。黏著劑聚合物可為例如丙烯酸聚合物或聚矽氧聚合物或其組合。在此等具體實例中，第一導電黏附層之厚度可在10與2,000 μm 之間，諸如20至1000 μm 或甚至30至400 μm 。

【0059】 在一些具體實例中，電極組合作件50a或其他所描述之電極組合作件特徵在於第一非水凝膠導電黏附層，其包含促進在垂直於異向性材料層之平面之方向（z方向）上之導電性的材料。非水凝膠導電黏著劑可包含具有黏著特性之無水聚合物及碳粒、碳粉、碳纖維、碳片、碳奈米管或碳奈米線，或其組合。在一些具體實例中，非水凝膠導電黏著劑包括導電粒子，其形狀具有3D結構及相當大的3D足跡（3D footprint）（就填充3D體積而言）以增強z方向上之導電性，諸如（例如）為碳微線圈。黏著劑聚合物可為例如丙烯酸聚合物或聚矽氧聚合物或其組合，其可以基於丙烯酸或聚矽氧的碳填充黏著帶獲得。黏著劑可另外包括一或多種導電聚合物（例如聚苯胺（PANI）或聚(3,4-乙烯二氧噻吩)（PEDOT）或所屬領域中已知的其他者）。第一導電材料層80中之導電填充劑亦可為非金屬的。

【0060】 電極組合作件50a可視情況包括一或多個額外電極元件。在所說明之具體實例中，電極組合作件50a包括定位在片70後方之第二電極元件E2。第二電

極元件E2具有安置成與片70之背面電接觸的第二正面。圖3中之兩個電極元件E1、E2具有相同結構。因此，第二電極元件E2包括具有正面及背面之第二介電（例如，陶瓷）材料層310，以及安置於第二介電材料層310之背面上的第二金屬層320。第二介電材料層310之正面為第二電極元件E2之第二正面。

【0061】 第一非水凝膠導電黏附層80安置於第二電極元件E2之第二正面（亦即，第二介電材料層310之正面）與片70之背面之間。第一非水凝膠導電黏附層80促進第二電極元件E2之第二正面與片70之背面之間的電接觸。如針對E1所描述且如圖3中所示，導電材料80可為非水凝膠材料層，例如，在一些具體實例中不包含水之材料。在一些具體實例中，可使用不同導電材料（例如導電脂、包括上文所述之非水凝膠導電黏著劑之導電黏著劑、導電帶、導電複合物等）。

【0062】 所有電極元件（亦即，所說明具體實例中之E1及E2）之金屬層320可以有線方式（例如，使用導線、撓性電路上之跡線等）一起連接至引線90。引線90將來自AC電壓產生器（圖中未示）之AC電壓供應至電極元件，以在電極組合件50a附連至個體身體時產生TTField以進行治療。

【0063】 視情況，電極組合件50a包括可撓性自黏著背襯55，其經組態以支撐片70、第一電極元件E1（及存在於電極組合件中之任何其他電極元件）及正面生物相容性導電材料層60，使得正面生物相容性導電材料層60可抵靠個體皮膚定位。

【0064】 在一些具體實例中，藉由使用生物相容性導電層作為皮膚接觸層，預期可省略額外背襯及/或覆蓋層（諸如例如，自黏著背襯55）（相對於圖3-7中展示之任何具體實例）。在此等具體實例中，生物相容性導電層可提供與皮膚之足夠黏附性，使得不需要提供額外層以維持電極組合件在個體身體上之所要位置，藉此改良易用性且降低總體製造及使用成本。

【0065】 圖3具體實例之優良效能展現於圖4A、圖4B及圖4C中。圖4A為

先前技術電極組合件之熱影像，該電極組合件包括兩個電極元件及安置於電極元件之正面上的水凝膠層（參見例如圖1B）。電極元件之正面與水凝膠層之背面之間不存在異向性材料片。在使用時，水凝膠層之正面定位於個體之皮膚上。圖4A展示在對應於電極元件之區域中產生的熱點。

【0066】 圖4B為對應於圖3具體實例之電極組合件的熱影像，其中將熱解石墨用作異向性材料。圖4B展示諸如先前技術電極組合件中產生之彼等熱點的熱點已減至最少，且亦展示最高溫度已降低。圖4C為對於同一施加電流（500 mA）比較圖3具體實例（利用熱解石墨作為異向性材料）與先前技術（無異向性材料）之熱效能的曲線圖。值得注意地，先前技術電極組合件的最熱部分為41°C。但在相同500 mA電流施加至圖3具體實例時，電極組合件之最熱部分僅為32°C。利用由壓縮的高純度剝離礦物石墨製成之石墨箔作為異向性材料進行類似實驗，其中結果類似。

【0067】 在相關實驗中，在2 A施加電流下運行之經最佳化之習知陣列（無異向性材料）在至多最大40°C平均溫度下運行，且因此受限。具有額外熱解石墨片之相同類型之陣列（以圖3具體實例之方式）能夠以增加之功率位準（在3 A施加電流下）運行，且在低於溫度臨限限度2-3°C之38°C平均溫度下運行。此結果表明，本文所描述之本發明設備及方法應能夠藉由在較高施加電流下操作，同時將皮膚表面處之溫度維持在臨限溫度（約41°C）以下而達成更有益的治療結果。

【0068】 圖5為沿著圖2中之虛線截取之包括電極元件E1、E2之電極組合件50b的第二具體實例的橫截面表示。圖5具體實例在所有態樣中類似於圖3具體實例，不同之處在於如下。圖3具體實例包括安置於片70與第一電極元件E1及第二電極元件E2兩者之正面之間的較大連續非水凝膠導電黏著劑材料層80。相比之下，圖5具體實例包括用於各個別電極元件之獨立非水凝膠導電黏著劑材料區域380（縮寫為「non-hydrogel conductive adhesive；NHCA」）。因此，圖5具體實

例包括定位於第一電極元件E1之第一正面與片70之背面之間的第一非水凝膠導電黏著劑材料層380，且亦包括定位於第二電極元件E2之第二正面與片70之背面之間的第二非水凝膠導電黏著劑材料層380。第一及第二非水凝膠導電黏著劑材料層380促進各別電極正面與片70之背面之間的電接觸。在圖5中所說明之具體實例中，非水凝膠導電黏著劑材料層380為在一些具體實例中不包含水凝膠且在一些態樣中不包含水的材料層。在額外具體實例中，非水凝膠導電黏著劑材料70可包括用於增強z方向上之導電性的導電粒子，諸如3D碳結構，如上文及本文別處所描述。在一些具體實例中，可使用不同導電材料（例如導電脂、包括上文所述之非水凝膠導電黏著劑之導電黏著劑、導電帶、導電複合物等）。

【0069】 如在圖3具體實例中，圖5具體實例中之電流仍僅在電極元件下方之區域中集中於上部非水凝膠導電黏著劑材料層380中。如上文結合圖3具體實例所描述，異向性材料片70擴散熱量及電流，其消除或至少最小化熱點。此意謂對於給定施加AC電壓，圖5具體實例中之電極組合件下方的最熱點的溫度將低於圖1先前技術具體實例中電極組合件下方的最熱點。因此，電流可增加（相對於先前技術電流）而不超出圖5具體實例中電極組合件下方之任何點處的安全溫度臨限值。此電流增加將有利地增加TTField治療之功效。

【0070】 圖6為包括單個電極元件E1之電極組合件50c之第三具體實例的橫截面表示。圖6之具體實例類似於圖3之具體實例，不同之處在於圖6具體實例不包括介電材料層。在圖6具體實例中，電極組合件50c包括具有正面（在圖6中面朝個體之皮膚）及背面之異向性材料片70。此片70類似於上文結合圖3所描述之片70。在一些具體實例中，異向性材料片70為合成石墨片。在一些具體實例中，異向性材料片70為熱解石墨片。在其他具體實例中，異向性材料片70為熱解碳片。在其他具體實例中，異向性材料片70為由壓縮的高純度剝離礦物石墨製成之石墨箔（例如，MinGraph® 2010A可撓性石墨）。在其他具體實例中，異向性材料

可為氮化硼。在其他具體實例中，異向性材料片70為另一導電異向性材料片。

【0071】 電極組合件50c進一步包括安置於片70之正面上的正面生物相容性導電材料層60。導電材料60之正面層經組態以確保裝置與身體之間的良好電接觸。在一個具體實例中，導電材料60之正面層應覆蓋異向性材料片70之整個正面。導電材料60之正面層的大小可與異向性材料片70相同或大於異向性材料片70（亦即，覆蓋相同面積或更大面積）。在一些具體實例中，正面導電材料層包含非水凝膠導電材料，包括例如不包含水之導電材料。在其他具體實例中，導電材料60之正面層包含水凝膠。在此等具體實例中，水凝膠之厚度可在20與2000 μm 之間，諸如50至1000 μm 或甚至100至500 μm 。在一些具體實例中，導電材料60之正面層為非水凝膠生物相容性導電黏著劑，諸如上文所描述之彼等物，且包括來自FLEXcon之OMNI-WAVE™產品，或來自Adhesives Research公司之ARcare®產品，如上文所述。非水凝膠導電黏著劑可包含具有黏著特性之無水聚合物（例如，丙烯酸聚合物或聚矽氧聚合物或其組合）及導電填充劑。導電材料60之正面層中之導電填充劑應為非金屬的。在此等具體實例中，生物相容性導電黏著劑之厚度可在10與2,000 μm 之間，諸如20至1000 μm 或甚至30至400 μm 。

【0072】 電極組合件50c進一步包括定位在片70後方之第一電極元件E1。第一電極元件E1包括具有安置成與片70之背面電接觸的正面的金屬件500。在圖6具體實例中，金屬件500之正面為第一電極元件E1之第一正面。因此，藉由省略介電材料層，圖6具體實例不同於圖3A或圖5具體實例。此圖6具體實例中之第一電極元件E1與片70之間的位置關係可如上文結合圖3所描述。

【0073】 電極組合件50c進一步包括安置於第一電極元件E1之第一正面（亦即，金屬件500之正面）與片70之背面之間的第一非水凝膠導電黏著劑材料層80。第一非水凝膠導電黏著劑材料層80促進第一電極元件E1之第一正面與片70之背面之間的電接觸。在所說明之具體實例中，非水凝膠導電黏著劑材料層80

為在一些具體實例中不包含水凝膠且在一些態樣中不包含水的材料層。在額外具體實例中，非水凝膠導電黏著劑材料80可包括用於增強z方向上之導電性的導電粒子，諸如3D碳結構，如上文所描述。在一些具體實例中，可使用不同導電材料(例如導電脂、包括上文所述之非水凝膠導電黏著劑之導電黏著劑、導電帶、導電複合物等)。

【0074】 電極元件E1之金屬件500以有線方式(例如，使用導線、撓性電路上之跡線等)連接至引線90，其將來自AC電壓產生器(圖中未示)之AC電壓供應至電極元件以在電極組合作50c附連至個體身體時產生TTField以進行治療。電極組合作50c可視情況包括一或多個額外電極元件，該等額外電極元件具有與電極元件E1相同之結構且經定位以具有相同功能性。在此情況下，所有電極元件之金屬件500可以有線方式(例如，使用導線、撓性電路上之跡線等)一起連接至引線90。

【0075】 在僅包括單個電極元件E1之一些具體實例中，片70之面積比電極元件E1之面積大(例如大至少2倍、或大至少4倍或大至少10倍)。在包括複數個電極元件(圖中未示)之一些具體實例中，片70之面積比所有電極元件之總面積大(例如大至少2倍、4倍或10倍)。當將AC電壓施加至電極元件時，熱量在整個片70上擴散開，此最小化或消除熱點。

【0076】 類似於圖3具體實例，圖6具體實例中之異向性材料片70擴散熱量及電流，如上文結合圖3具體實例所描述，其消除或至少最小化熱點。此意謂對於給定施加AC電壓，圖6具體實例中之電極組合作下方的最熱點的溫度將低於圖1先前技術具體實例中電極組合作下方的最熱點。因此，電流可增加(相對於先前技術電流)而不超出圖6具體實例中電極組合作下方之任何位點處的安全溫度臨限值。此電流增加將有利地增加TTField治療之功效。

【0077】 圖7展示一對圖3電極組合作50a可如何用於將交流電場施加至個

體身體中之目標區域。(應注意，可代替本文中展示之圖3電極組合件50a使用上文結合圖3-圖6所描述之電極組合件中的任一者)。方法包括將第一電極組合件50a定位於個體身體上或中之第一位置處。(在圖7中所描繪之實例中，第一電極組合件50a在個體頭部右側之個體之皮膚上定位成面向目標區域，例如腫瘤)。第一電極組合件50a可如先前所描述地建構。在圖7具體實例中，第一電極組合件50a包括具有第一正面及第一背面之第一異向性材料片70。第一片70具有在垂直於第一正面之方向上的第一導熱率。第一片70在平行於片70之第一正面之方向上的導熱率比第一導熱率高超過兩倍。第一片70具有在垂直於正面之方向上的第一電阻，且第一片在平行於正面之方向上的電阻小於第一電阻的一半。在使用期間，第一電極組合件50a經定位以使得第一片70之第一正面面向目標區域。

【0078】 方法亦包括將第二電極組合件50a定位於個體身體中或上之第二位置處。(在圖7中所描繪之實例中，第二電極組合件50a在個體頭部左側之個體之皮膚上定位成面向目標區)。第二電極組合件50a可如本文中先前所描述地建構。在圖7具體實例中，第二電極組合件50a包括具有第二正面及第二背面之第二異向性材料70片70。第二片70具有在垂直於第二正面之方向上的第二導熱率。第二片70在平行於片70之第二正面之方向上的導熱率比第二導熱率高超過兩倍。第二片70具有在垂直於正面之方向上的第二電阻，且第二片在平行於正面之方向上的電阻小於第二電阻的一半。在使用期間，第二電極組合件50a經定位以使得第二片70之第二正面面向目標區域。

【0079】 方法進一步包括在第一電極組合件50a與第二電極組合件50a之間施加交流電壓。在定位第一電極組合件50a及第二電極組合件50a之後執行該施加。施加可藉由在以下兩者之間施加交流電壓來實施：(i) 安置成與第一片70之第一背面電接觸之第一電極元件及(ii) 安置成與第二片70之第二背面電接觸之第二電極元件。

【0080】 在一些具體實例中，第一電極組合作件50a進一步包括安置於第一片70之第一正面上的第一生物相容性導電材料層60。對應地，第二電極組合作件進一步包括安置於第二片70之第二正面上的第二生物相容性導電材料層60。如上文所描述，生物相容性導電材料60可為水凝膠或可為導電脂、包括上文所論述之非水凝膠導電黏著劑的導電黏著劑、導電帶、導電複合物等。

【0081】 在一些具體實例中，第一電極組合作件50a進一步包括第一上部非水凝膠導電黏附層80（如上文所描述），其定位於第一電極組合作件50a之第一電極元件的第一正面（面向皮膚之表面）與第一片70之第一背面（向外表面）之間，使得第一電極組合作件之第一電極元件與片70之向外表面電接觸。相應地，第二電極組合作件進一步包括第二上部非水凝膠導電黏附層80（如上文所描述），其定位於第二電極組合作件之第二電極元件的第二正面與第二片70之第二背面之間，使得第二電極組合作件之第二電極元件與片70之向外表面電接觸。

【0082】 在一些具體實例中，第一及第二異向性材料片70中之各者為合成石墨片。在一些具體實例中，第一及第二異向性材料片70中之各者為熱解石墨片。在其他具體實例中，第一及第二異向性材料片70中之各者為由壓縮的高純度剝離礦物石墨製成之石墨箔，或石墨化聚合物膜片。在其他具體實例中，異向性材料可為熱解碳。在其他具體實例中，異向性材料可為氮化硼。其他具體實例可利用具有異向性特性之其他導電材料片。在一些具體實例中（例如，當異向性材料片為合成石墨片，諸如熱解石墨或壓縮的高純度剝離礦物石墨時），異向性材料片70為非金屬的。

【0083】 第一電極組合作件與第二電極組合作件之間的交流電壓可由AC電壓產生器820施加。在一些具體實例中，交流電壓之頻率介於50 kHz與1 MHz之間，或介於100 kHz與500 kHz之間。在所說明實例中，AC電壓產生器由控制器822控制。控制器822可使用溫度量測來控制待經由第一及第二電極組合作件50a遞送的

電流之振幅，以便維持溫度低於安全臨限值（例如，41°C）。此可例如藉由量測第一電極元件之第一溫度、量測第二電極元件之第二溫度及基於第一溫度及第二溫度控制交流電壓的施加來實現，如下文所描述。

【0084】 圖7描繪適用於此目的之硬體的一個實例。更特定言之，溫度感測器800（例如熱敏電阻器）定位成與電極組合件50a中之各者內的各別電極元件（例如介電材料310/金屬層320）熱接觸。溫度感測器800（例如，分別在第一電極組合件及第二電極組合件中之第一及第二電極元件處）量測各別第一及第二溫度，且控制器822基於此等溫度控制AC電壓產生器820之輸出。

【0085】 設想使用電極組合件50a-50e中之任一者或其組合替代第一電極組合件50a及第二電極組合件50a中之任一者或兩者的類似具體實例及方法。

C. 上部非水凝膠導電黏附層

【0086】 對於任何具體實例，上部非水凝膠導電黏附層（例如圖3、圖6及圖7中之層80及圖5中之層380）可包含不包含水凝膠之任何合適的導電材料，使得電極組合件之電極元件與異向性材料層之向外表面電接觸。在一些具體實例中，非水凝膠導電黏附層不包含水。

【0087】 在例示性具體實例中，非水凝膠導電黏附層可包含介電材料及分散於介電材料內之導電粒子。在一些此類具體實例中，導電粒子的至少一部分可界定穿過非水凝膠導電黏附層的厚度的導電路徑。對於一些具體實例，預期，導電粒子可回應於施加電場而對準，使得導電粒子經歷電泳。在一些具體實例中，第一及第二電極組合件中之各者之非水凝膠導電黏附層中的介電材料為聚合黏著劑。視情況，聚合黏著劑可為丙烯酸黏著劑或聚矽氧黏著劑。

【0088】 在一些具體實例中，導電粒子可包含呈元素（亦即，非有機）形式之碳。視情況，導電粒子可包含石墨粉末。另外或替代地，導電粒子可包括碳

片。另外或替代地，導電粒子可包含碳顆粒。另外或替代地，導電粒子可包含碳纖維。另外或替代地，導電粒子可包含碳奈米管。另外或替代地，導電粒子可包含碳黑粉末。另外或替代地，導電粒子可包含碳奈米線。另外或替代地，導電粒子可包含碳微線圈。在一些具體實例中，導電粒子可包含石墨粉末、碳黑粉末、碳片、碳顆粒、碳纖維、碳奈米管、石墨烯奈米管、單壁碳奈米管、多壁碳奈米管、碳奈米線、碳微線圈或此等粒子之任何組合。

【0089】 在例示性具體實例中，非水凝膠導電黏附層之導電粒子包含複數個導電粒子群組。在此等具體實例中，一些或所有導電粒子群組的導電粒子之至少一部分經對準以界定穿過第一及第二電極組零件中之各者的非水凝膠導電層之厚度的導電路徑。

【0090】 在一些具體實例中，電極組零件之非水凝膠導電黏附層之厚度介於以下範圍內：約20 μm 至約2,000 μm ，諸如約30 μm 至約1,000 μm 或約30 μm 至約70 μm 。舉例而言，非水凝膠導電黏附層之厚度可介於約45 μm 至約55 μm 之範圍內。

【0091】 在其他具體實例中，非水凝膠導電黏附層進一步包含極性材料（例如，極性鹽）。極性鹽可為四級銨鹽，諸如四烷基銨鹽。例示性非水凝膠導電黏著劑材料以及製造此類材料之方法揭示於美國專利第8,673,184號及美國專利第9,947,432號中，該等專利出於所有目的以引用之方式併入本文中，包括其關於非水凝膠導電黏著劑材料之教示內容。在例示性具體實例中，非水凝膠導電黏著劑材料可為無水碳/鹽黏著劑，諸如由FLEXCON（Spencer, MA, USA）製造及銷售之OMNI-WAVE™黏著劑組成物。

【0092】 非水凝膠導電黏附層可為導電黏著劑材料之獨立單層，或替代地，可以帶（tape）、雙面帶或紗層（scrim layer）或網層（mesh layer）形式存在，其中在紗層或網層之一側或兩側上具有非水凝膠導電黏著劑材料。在後一情況

下，紗或網之任一側的黏附層可經由紗或網中之間隙相互擴散，藉此形成穿過紗層或網層的連續路徑。

【0093】 對於本文中所揭示之所有具體實例，生物相容性導電黏著劑材料之正面（皮膚接觸）層可為水凝膠或可為如上文所描述之非水凝膠導電黏著劑，且有助於異向性材料層與皮膚之電接觸。

【0094】 在其他態樣中，藉由避免在上部導電層內使用水凝膠，且尤其藉由避免在生物相容性導電黏著劑材料之上部導電層及正面（皮膚接觸）層內使用水凝膠，預期包含導電黏著劑材料之電極組合件不需要防濕層封裝，使得封裝成本更加負擔得起。另外，預期，所揭示電極組合件之導電黏著劑材料可避免水凝膠之信號變化問題，藉此在遞送TTField期間提供一致的材料特性（例如，黏性）及可靠效能。此外，預期所揭示之導電黏著劑複合物可具有比含水凝膠材料大得多的存放期，從而降低電極組合件（或電極組合件之皮膚接觸層）必須更換之頻率。

D. 說明性具體實例

【0095】 在第一說明性具體實例中，一種設備包含：(a) 至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；(b) 異向性材料層，其具有面向皮膚之表面及相對的向外表面；(c) 第一非水凝膠導電黏附層，其安置於至少一個電極元件之面向皮膚之表面與異向性材料層之向外表面之間；及(d) 皮膚接觸層，其包含生物相容性導電黏著劑，其中皮膚接觸層安置於異向性材料層之面向皮膚的一側上。在此具體實例中，第一非水凝膠導電黏附層有助於至少一個電極元件之面向皮膚之表面與異向性材料層之向外表面之間的電接觸。在一些具體實例中，皮膚接觸層安置於異向性材料層之面向皮膚之表面上。

【0096】 在第一說明性具體實例之設備之第二說明性具體實例中，皮膚接

觸層之生物相容性導電黏著劑可包含水凝膠。在第一說明性具體實例之設備之第三說明性具體實例中，皮膚接觸層之生物相容性導電黏著劑為不包含水的非水凝膠導電黏著劑。

【0097】 在第三說明性具體實例之設備之第四說明性具體實例中，皮膚接觸層之非水凝膠導電黏著劑與第一非水凝膠導電黏附層的非水凝膠導電黏著劑不同。

【0098】 在任何先前說明性具體實例之設備之第五說明性具體實例中，第一非水凝膠導電黏附層不包含水。

【0099】 在任何先前說明性具體實例之設備之第六說明性具體實例中，第一非水凝膠導電黏附層包含促進在垂直於異向性材料層之平面之 z 方向上的導電性的材料。

【0100】 在任何先前說明性具體實例之設備之第七說明性具體實例中，第一非水凝膠導電黏附層包含：(a) 介電材料；及 (b) 分散於介電材料內之導電粒子。在具體實例中，導電粒子的至少一部分界定穿過第一非水凝膠導電黏附層的厚度的導電路徑。

【0101】 在第七說明性具體實例之設備的第八說明性具體實例中，導電粒子包含呈元素、非有機形式之碳。

【0102】 在第七或第八說明性具體實例之設備之第九說明性具體實例中，導電粒子包含碳片、碳顆粒、碳纖維、碳奈米管、單壁碳奈米管、多壁碳奈米管、碳黑粉末、石墨粉末、碳奈米線、碳奈米管或其任何組合。

【0103】 在第六說明性具體實例之設備的第十說明性具體實例中，促進在垂直於異向性材料層之平面之 z 方向上的導電性的材料為具有3D碳結構之導電材料。

【0104】 在第十說明性具體實例之設備之第十一說明性具體實例中，有助

於在 z 方向上之導電性的材料為碳微線圈。

【0105】 在第三說明性具體實例之設備之第十二說明性具體實例中，非水凝膠導電黏著劑之皮膚接觸層不包含3D碳結構。

【0106】 在任何先前說明性具體實例之設備之第十三說明性具體實例中，第一非水凝膠導電黏附層或皮膚接觸層之生物相容性導電黏著劑中之任一者或兩者進一步包含極性材料。

【0107】 在任何先前說明性具體實例之設備之第十四說明性具體實例中，異向性材料層在垂直於該層之平面的方向上具有第一導熱率，且該層在平行於該層之平面的方向上之導熱率比第一導熱率高超過兩倍。

【0108】 在第一至第十四說明性具體實例中之任一者之設備之第十五說明性具體實例中，異向性材料層在垂直於該層之平面的方向上具有第一電阻，且其中該層在平行於該層之平面的方向上之電阻小於第一電阻的一半。

【0109】 在第七至第九說明性具體實例中之任一者之設備之第十六說明性具體實例中，介電材料為聚合黏著劑。

【0110】 第十七說明性具體實例包括電極組套件，其包含：(a) 至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；及(b) 至少一個非水凝膠導電黏附層，其安置於至少一個電極元件之面向皮膚之一側上且與至少一個電極元件之面向皮膚之表面電接觸。在此說明性具體實例中，至少一個非水凝膠導電黏附層包含一或多種介電聚合物及具有3D碳結構之導電粒子，該等3D碳結構用於增強在垂直於非水凝膠導電黏附層之平面之 z 方向上的導電性

【0111】 在第十七說明性具體實例之電極組合件的第十八說明性具體實例中，具有用於增強在 z 方向上之導電性的3D碳結構之導電粒子為碳微線圈。

【0112】 在第十九說明性具體實例中，一種方法包含：(a) 將至少第一電極組套件及第二電極組套件定位於個體身體上，第一電極組套件及第二電極組

合件中之各者包含：至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；異向性材料層，其具有面向皮膚之表面及相對的向外表面；第一非水凝膠導電黏附層，其安置於至少一個電極元件之面向皮膚之表面與異向性材料層之向外表面之間；皮膚接觸層，其包含生物相容性導電黏著劑，其中皮膚接觸層安置於異向性材料層之面向皮膚之表面上；及（b）在第一電極組合併與第二電極組合併之間施加交流電壓，藉此產生電場。在此說明性具體實例中，第一非水凝膠導電黏附層有助於至少一個電極元件之面向皮膚之表面與異向性材料層之向外表面之間的電接觸。在一些具體實例中，皮膚接觸層安置於異向性材料層之面向皮膚之表面上。

【0113】 在第十九說明性具體實例之方法之第二十說明性具體實例中，第一非水凝膠導電黏附層包含增強在垂直於異向性材料層之平面之 z 方向上的導電性的材料。

【0114】 在第二十說明性具體實例之方法之第21說明性具體實例中，增強在 z 方向上之導電性的材料包含具有3D碳結構之導電粒子。

【0115】 在第21說明性具體實例之方法之第22說明性具體實例中，具有3D碳結構之導電粒子為碳微線圈。

【0116】 在第十九說明性具體實例之方法之第23說明性具體實例中，第一電極組合併之至少一個電極之面向皮膚之表面與第一電極組合併之皮膚接觸層電接觸。

【0117】 在第23說明性具體實例之方法之第24說明性具體實例中，第二電極組合併之至少一個電極之面向皮膚之表面與第二電極組合併之皮膚接觸層電接觸。

【0118】 在第十九說明性具體實例之方法之第25說明性具體實例中，第一或第二電極組合併包含：具有面向皮膚之表面及相對的向外表面之異向性材料層，其中電極組合併之至少一個電極元件與電極組合併之異向性材料層之向外

表面電接觸，且其中第一電極組合作之皮膚接觸層安置在電極組合作之異向性材料層之面向皮膚之表面上。

【0119】 在先前說明性具體實例中之任一者之設備或電極組合作之第26說明性具體實例中，導電粒子包含複數個導電粒子群組，其中導電顆粒群組中之一些或全部的導電顆粒之至少一部分經對準以界定穿過非水凝膠導電黏著劑之厚度的導電路徑。

【0120】 在第六至第九說明性具體實例中之任一者之設備之第27說明性具體實例中，聚合黏著劑可為丙烯酸黏著劑。

【0121】 在第28說明性具體實例中，一種方法包含：(a) 將至少第一電極組合作及第二電極組合作定位於個體身體上，第一電極組合作及第二電極組合作中之各者包含：至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；至少一個非水凝膠導電黏附層，其安置於至少一個電極元件之面向皮膚之一側上且與至少一個電極元件之面向皮膚之表面電接觸；其中該至少一個非水凝膠導電黏附層包含一或多種介電聚合物及具有3D碳結構之導電粒子，該等3D碳結構用於增強垂直於該非水凝膠導電黏附層之平面之Z方向上的導電性；及(b) 在第一電極組合作及第二電極組合作之間施加交流電壓，由此產生電場。

【0122】 在第28說明性具體實例之方法之第29說明性具體實例中，具有3D碳結構之導電粒子為碳微線圈。

【0123】 在第30說明性具體實例中，非水凝膠導電黏著劑可包含一或多種介電聚合物及具有3D碳結構之導電粒子，該等3D碳結構用於增強在垂直於非水凝膠導電黏附層之平面之z方向上的導電性。

【0124】 在第30說明性具體實例之非水凝膠導電黏著劑之第31說明性具體實例中，用於增強在z方向上之導電性的3D碳結構為碳微線圈。

【0125】 在第六說明性具體實例之設備的第32說明性具體實例中，促進在

垂直於異向性材料層之平面之Z方向上的導電性的材料為電容性材料。

【0126】 第33說明性具體實例包括電極組合併，其包含：(a) 至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；及(b) 至少一個非水凝膠導電黏附層，其安置於至少一個電極元件之面向皮膚之一側上且與至少一個電極元件之面向皮膚之表面電接觸。在此說明性具體實例中，至少一個非水凝膠導電黏附層包含一或多種介電聚合物、導電粒子及電容性材料，該電容性材料用於增強在垂直於該非水凝膠導電黏附層之平面之z方向上的導電性。

【0127】 在第三說明性具體實例之設備之第34說明性具體實例中，其中第一非水凝膠導電黏附層或皮膚接觸層中之任一者或兩者進一步包含紗層或網層，其中在紗層或網層之一側或兩側上具有非水凝膠導電黏著劑材料。

【0128】 本發明之特徵及優點自詳細說明書顯而易見，且申請專利範圍涵蓋所有此類特徵及優點。熟習此項技術者將想到許多變化形式，且等效於本發明中所描述之彼等變化形式的任何變化形式均屬於本發明之範疇內。熟習此項技術者將瞭解，本發明所基於之概念可用作用於設計實現本發明之若干目的之其他方法及系統的基礎。因此，申請專利範圍不應被視為受描述或實例限制。

【符號說明】

【0129】

【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種設備，其包含：

至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；

異向性材料層，其具有面向皮膚之表面及相對的向外表面；

第一非水凝膠導電黏附層，其安置於該至少一個電極元件之面向皮膚之表面與該異向性材料層之向外表面之間；

皮膚接觸層，其包含生物相容性導電黏著劑，其中該皮膚接觸層安置於該異向性材料層之面向皮膚的一側上；

其中該第一非水凝膠導電黏附層有助於該至少一個電極元件之面向皮膚之表面與該異向性材料層之向外表面之間的電接觸。

【請求項2】如請求項1之設備，其中該皮膚接觸層之生物相容性導電黏著劑包含水凝膠。

【請求項3】如請求項1之設備，其中該皮膚接觸層之生物相容性導電黏著劑為非水凝膠導電黏著劑。

【請求項4】如請求項3之設備，其中該皮膚接觸層之非水凝膠導電黏著劑不同於該第一非水凝膠導電黏附層之非水凝膠導電黏著劑。

【請求項5】如請求項1之設備，其中該第一非水凝膠導電黏附層包含有助於在垂直於該異向性材料層之平面的z方向上之導電性的材料。

【請求項6】如請求項1之設備，其中該第一非水凝膠導電黏附層包含：

介電材料；及

導電粒子，其分散於該介電材料內。

【請求項7】如請求項6之設備，其中該等導電粒子包含碳片、碳顆粒、碳奈米管、單壁碳奈米管、多壁碳奈米管、碳黑粉末、石墨粉末、碳奈米線、碳微線圈或其任何組合。

【請求項8】如請求項5之設備，其中有助於在垂直於該異向性材料層之平面之z方向上之導電性的材料為具有3D碳結構之導電材料。

【請求項9】如請求項8之設備，其中有助於該z方向上之導電性的材料為碳微線圈。

【請求項10】如請求項5之設備，其中有助於在垂直於該異向性材料層之平面之z方向上之導電性的材料為電容性材料。

【請求項11】如請求項3之設備，其中該第一非水凝膠導電黏附層或該皮膚接觸層中之任一者或兩者進一步包含紗層（scrim layer）或網層（mesh layer），其中在該紗層或該網層之一側或兩側上具有非水凝膠導電黏著劑材料。

【請求項12】如請求項1之設備，其中該異向性材料層具有：

- i) 在垂直於該層之平面之方向上的第一導熱率，且其中該層在平行於該層之平面之方向上的導熱率比該第一導熱率高超過兩倍；或
- ii) 在垂直於該層之平面之方向上的第一電阻，且其中該層在平行於該層之平面之方向上的電阻小於該第一電阻的一半；或
- iii) i) 與ii) 之組合。

【請求項13】如請求項1之設備，其中該皮膚接觸層安置於該異向性材料層之面向皮膚之表面上。

【請求項14】一種方法，其包含：

將至少第一電極組套件及第二電極組套件定位在個體之身體上，該第一電極組套件及該第二電極組套件中之各者包含：

至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；

異向性材料層，其具有面向皮膚之表面及相對的向外表面；

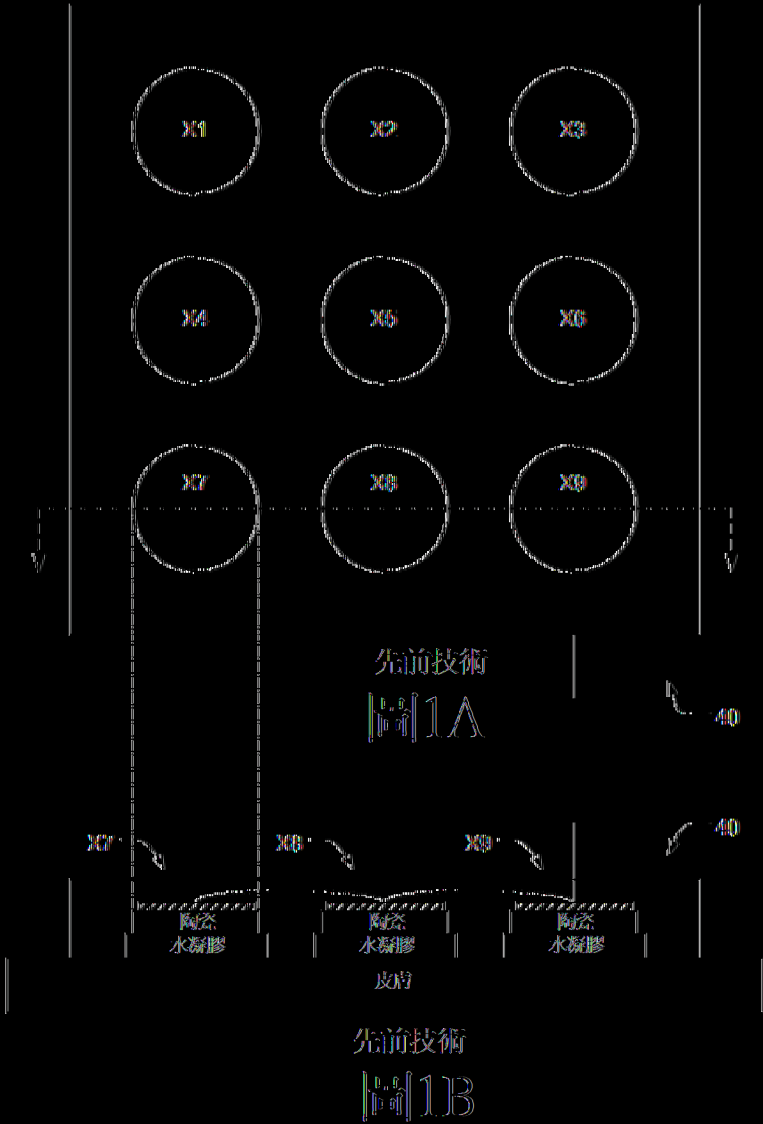
第一非水凝膠導電黏附層，其安置於該至少一個電極元件之面向皮膚之表面與該異向性材料層之向外表面之間；

皮膚接觸層，其包含生物相容性導電黏著劑，其中該皮膚接觸層安置於該異向性材料層之面向皮膚的一側上；

其中該第一非水凝膠導電黏附層有助於該至少一個電極元件之面向皮膚之表面與該異向性材料層之向外表面之間的電接觸；及

在該第一電極組合件與該第二電極組合件之間施加交流電壓，藉此產生電場。

【請求項15】如請求項14之方法，其中該第一非水凝膠導電黏附層包含增強在垂直於該異向性材料層之平面之 z 方向上之導電性的材料。



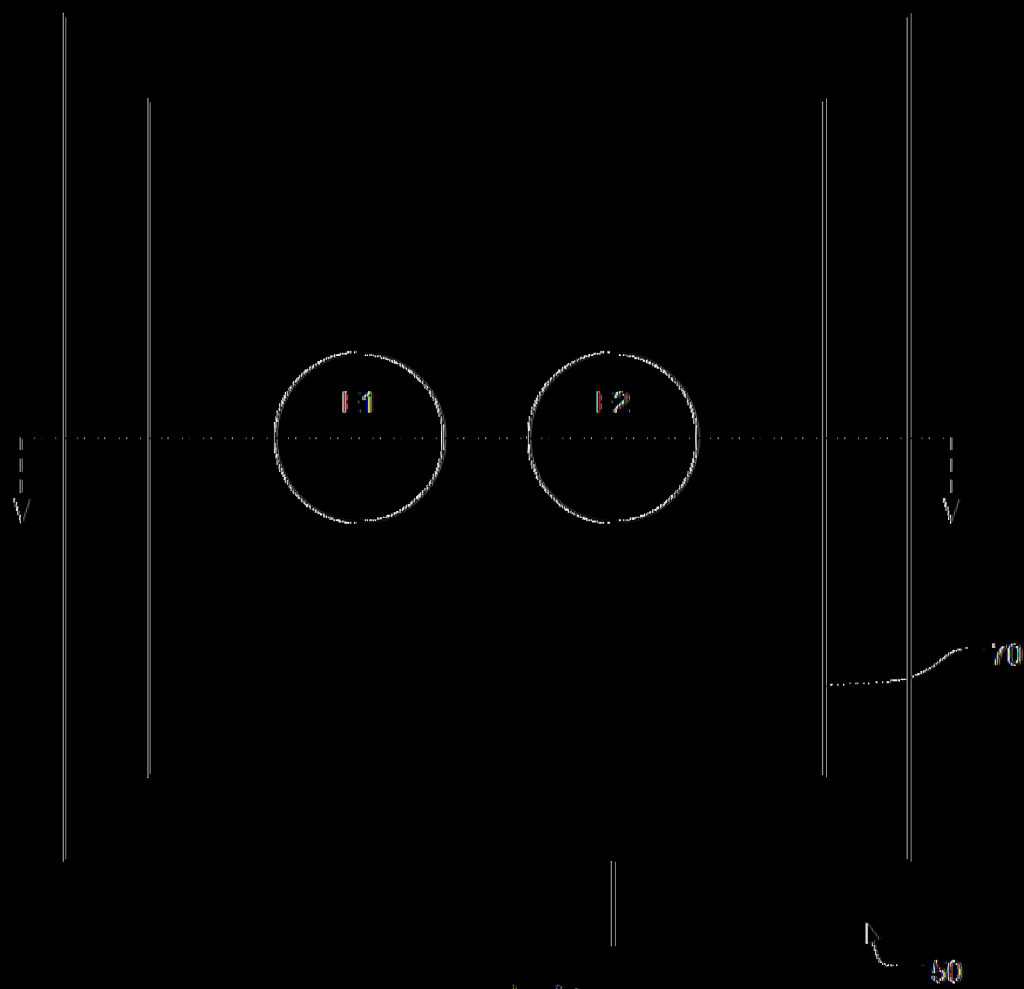


圖1

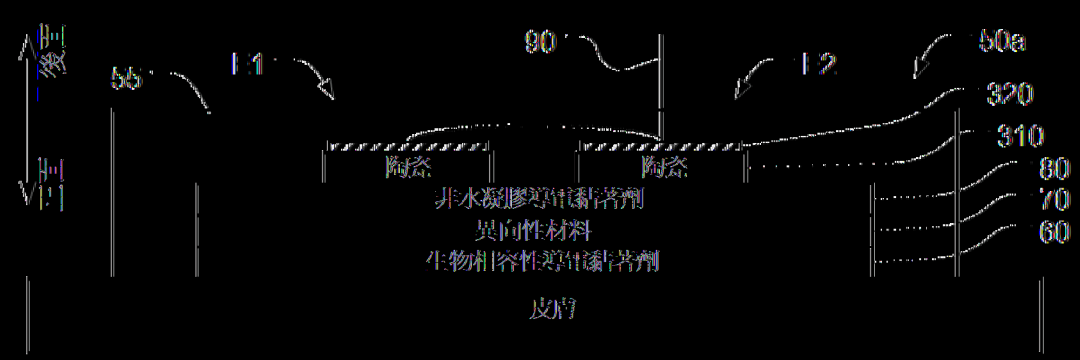


圖2

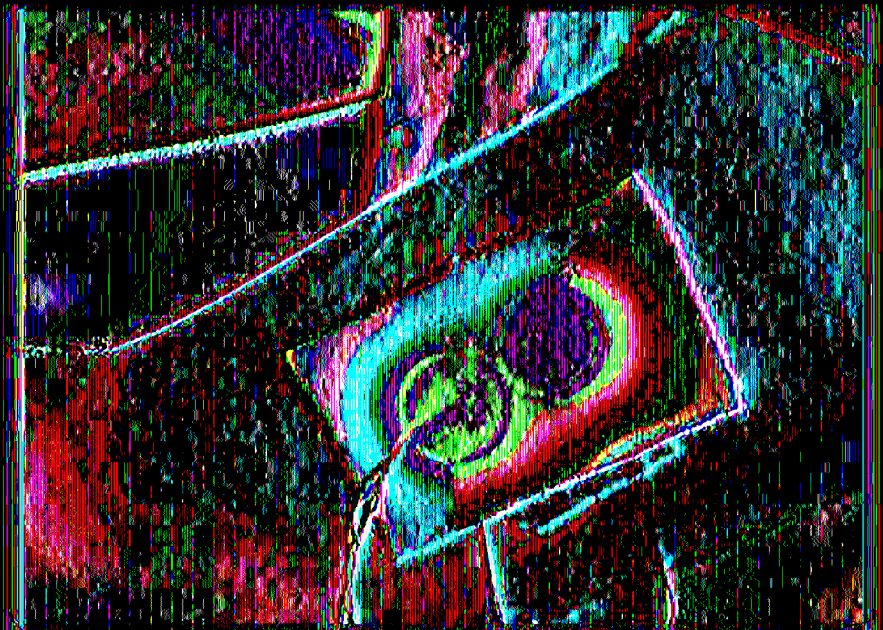


圖4A

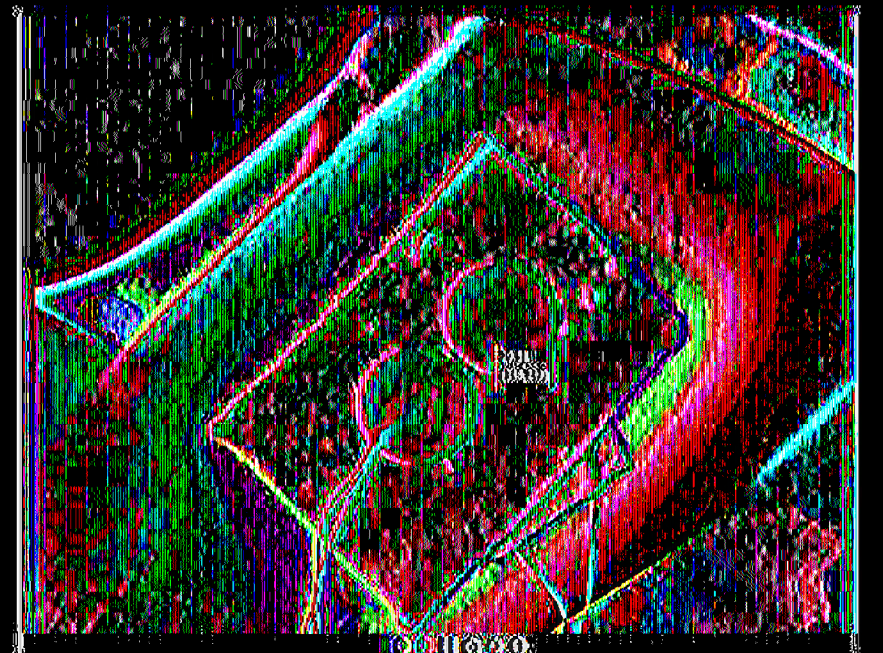


圖4B

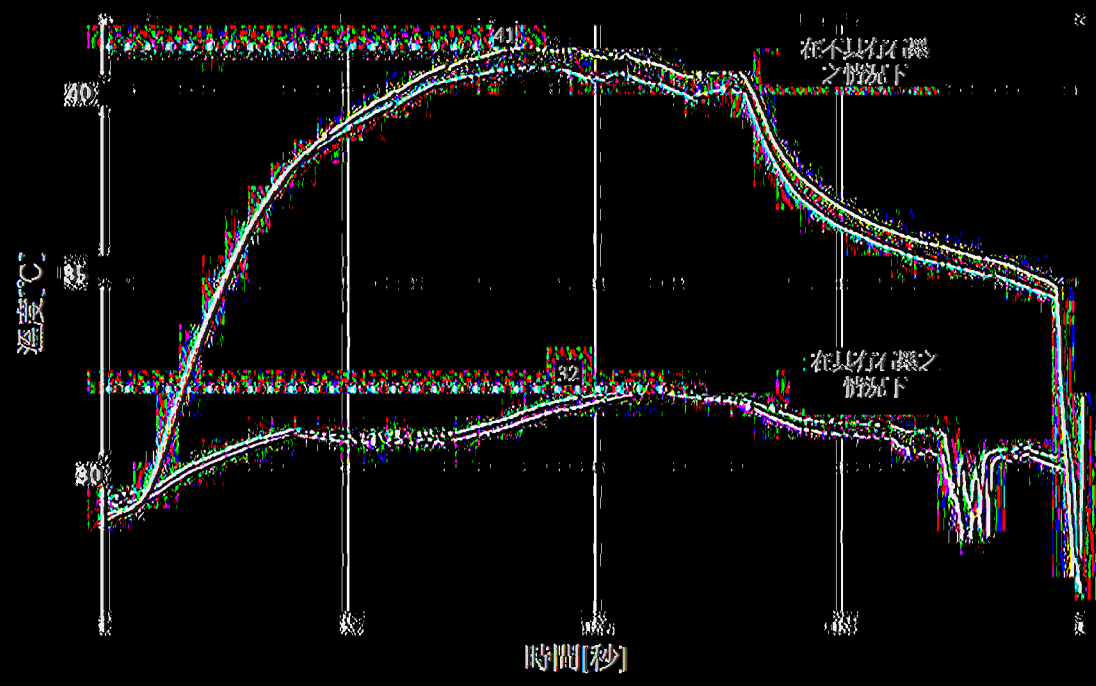
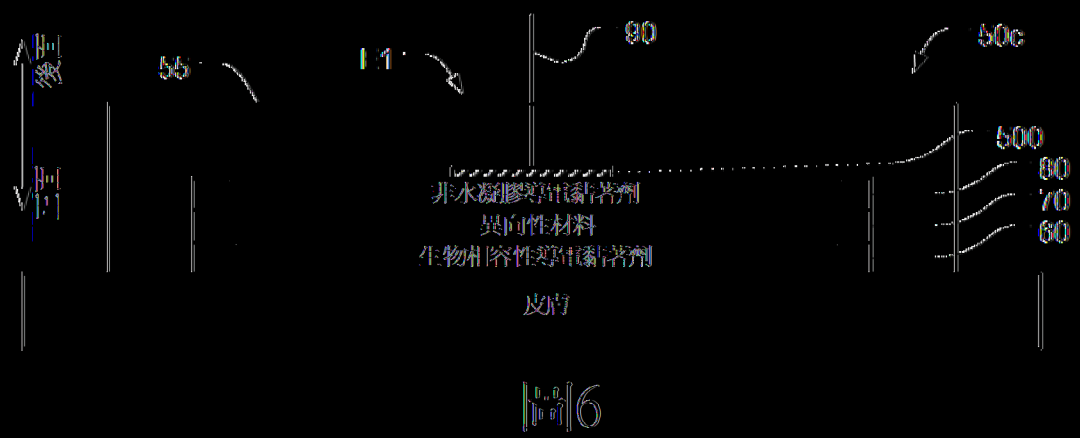
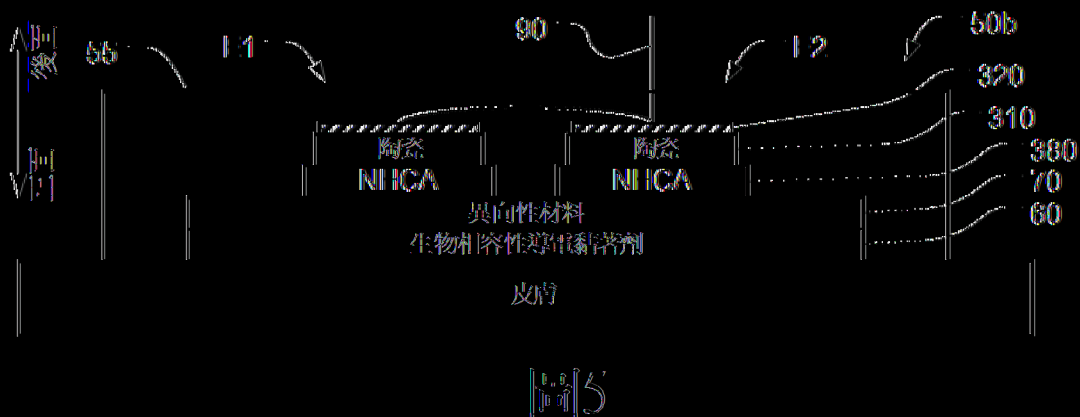


圖4C



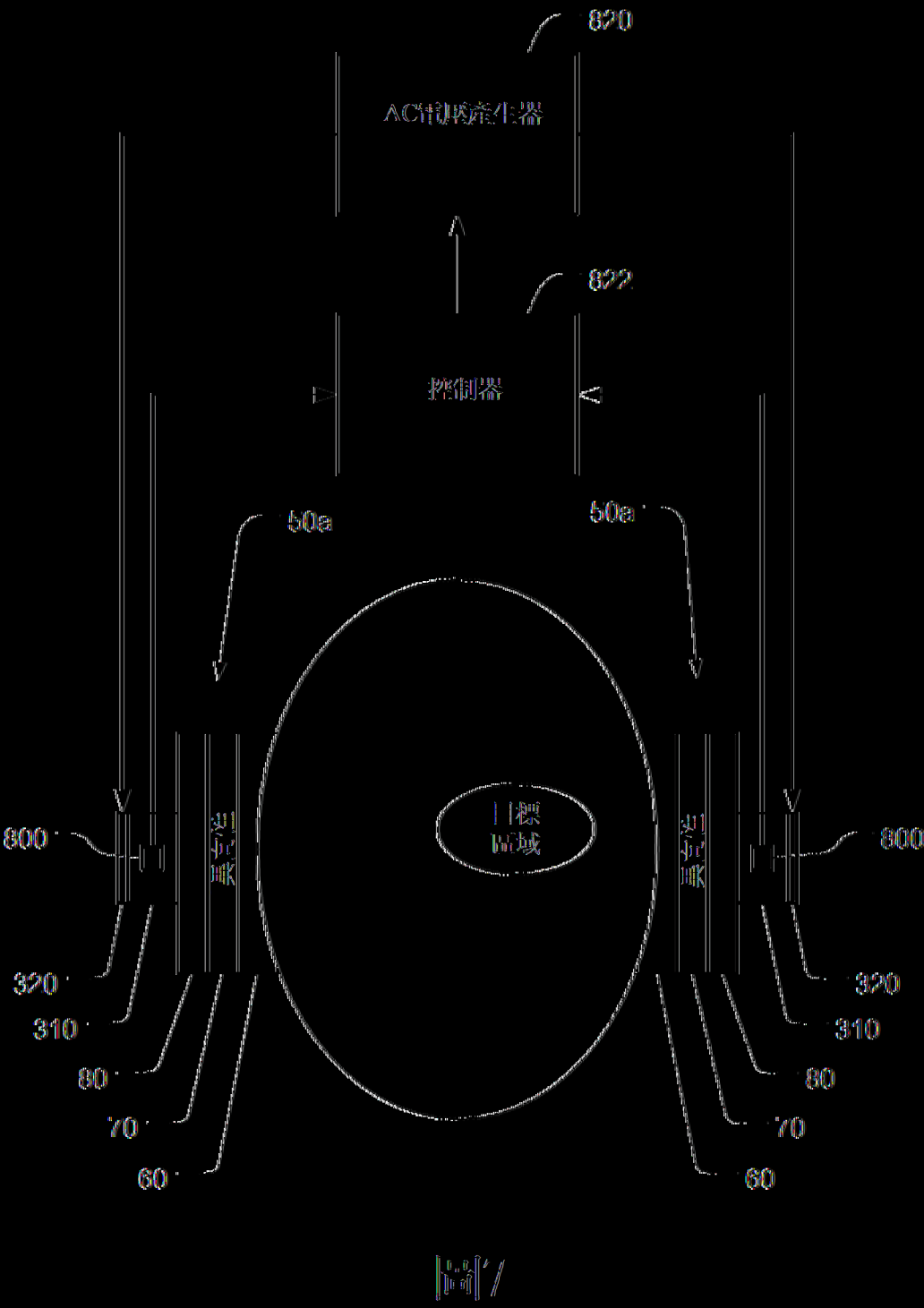


圖 1

【發明說明書】

【中文發明名稱】 具有非水凝膠的導電黏附層之電極組套件以及使用其施加腫瘤治療電場之方法

【英文發明名稱】 ELECTRODE ASSEMBLY WITH NON-HYDROGEL CONDUCTIVE ADHESIVE LAYER AND METHODS OF APPLYING TUMOR TREATING FIELDS USING SAME

【技術領域】

【0001】 本發明係關於具有非水凝膠的導電黏附層之電極組套件以及在腫瘤治療電場（TTField）療法中使用該電極組套件之方法。

相關申請案之交叉參考

【0002】 本申請案主張2021年11月17日申請之美國臨時申請案第63/280,440號之優先權，該臨時申請案以全文引用之方式併入本文中。

【先前技術】

【0003】 腫瘤治療電場（Tumor Treating Field；TTField）療法為一種用於使用頻率在50 kHz - 1 MHz（更常見地，100-500 KHz）之間的交流電場治療腫瘤的經論證方法。在當前商用系統中，交流電場由置放於個體身體之相對側上的電極組套件（例如，電容耦接式電極之陣列，亦稱作換能器陣列）誘發。當AC電壓施加於相對電極組套件之間時，AC電流經由電極組套件耦接且耦接至個體身體中。且較高電流與較高治療功效緊密相關。

【0004】 圖1A為包括標記為X1-X9之九個先前技術電極元件之先前技術電極組套件40的示意性表示。圖1B為沿圖1A中之虛線截取之電極組套件40的電

極元件X7-X9的橫截面示意圖。

【0005】 如圖1B中所示，電極元件X7（視為例示）包括金屬層（展示為具有對角影線）及陶瓷（介電）層。將各別導電水凝膠層設置於各陶瓷層與個體之皮膚之間，以確保電極元件與身體之良好電接觸。將來自AC電壓產生器（圖中未示）之AC電壓施加至相對電極組合件中之電極元件的金屬層以在個體身體中產生TTField。為了在使用期間將電極組合件保持在適當位置，典型地在電極組合件上方設置黏性覆蓋物（繃帶）。

【0006】 在使用期間，電極元件下之水凝膠及皮膚變熱，且出於安全考量需要皮膚溫度保持低於安全臨限值（例如，41°C）。由於絕大部分熱量出現在電極元件X1-X9正下方，因此先前技術電極組合件在電極元件正下方具有熱點，且具有定位於電極元件之間的較冷區。且彼等熱點限制可經由先前技術電極組合件遞送之電流量。

【0007】 電極組合件之水凝膠層亦可存在各種問題。舉例而言，由於水凝膠具有有限的儲放時限，因此需要阻濕包裝，從而增加了電極組合件之包裝成本。另外，經由水凝膠之信號可隨水凝膠內之特定水分含量而變化，且水凝膠可能在水過多或過少的情況下失效。此外，在使用期間，必須頻繁地改變具有水凝膠層之電極組合件，且許多患者對水凝膠具有不良反應（例如，過敏性反應）。

【發明內容】

【0008】 本發明係關於電極組合件及在TTField療法中使用其之方法。在一個具體實例中，所揭示之設備包含：至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；異向性材料層，其具有面向皮膚之表面及相對的向外表面；第一非水凝膠導電黏附層，其安置於該至少一個電極元件之面向皮膚之表面與該異向性材料層之向外表面之間；及皮膚接觸層，其包含生物相容性導電黏著劑，其中該皮膚接

觸層安置於該異向性材料層之面向皮膚的一側上，或在一些具體實例中，安置於該異向性材料層之面向皮膚之表面上。該第一非水凝膠導電黏附層可有助於該至少一個電極元件之面向皮膚之表面與該異向性材料層之向外表面之間的電接觸。

【0009】 在使用方法之一個具體實例中，該方法包含將至少第一電極組零件及第二電極組零件定位在個體之身體上，該第一電極組零件及第二電極組零件中之各者包含：至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；異向性材料層，其具有面向皮膚之表面及相對的向外表面；第一非水凝膠導電黏附層，其安置於該至少一個電極元件之面向皮膚之表面與該異向性材料層之向外表面之間；皮膚接觸層，其包含生物相容性導電黏著劑，其中該皮膚接觸層安置於該異向性材料層之面向皮膚的一側上，或在一些具體實例中，安置於該異向性材料層之面向皮膚之表面上；其中該第一非水凝膠導電黏附層有助於該至少一個電極元件之面向皮膚之表面與該異向性材料層之向外表面之間的電接觸；及在該第一電極組零件與該第二電極組零件之間施加交流電壓，藉此產生電場。

【圖式簡單說明】

【0010】 當結合隨附圖式閱讀時，更好地理解本發明之前述發明內容以及以下實施方式。出於說明本發明之目的，圖式說明一些但非所有替代性具體實例。本發明不限於所展示的精確佈置及工具。併入本說明書中且構成本說明書之部分之以下圖式幫助解釋本發明之原理。

【0011】 [圖1A]為先前技術電極組零件之示意性表示。

【0012】 [圖1B]為沿圖1A中之虛線截取之先前技術電極組零件的電極元件的橫截面視圖。

【0013】 [圖2]為用於將TTField施加至個體身體之包括電極元件之電極組

合併的平面示意性表示。

【0014】 [圖3]為沿著圖2中之虛線截取之包括電極元件E1、E2之第一具體實例的橫截面表示。

【0015】 [圖4A]為先前技術電極組合併之熱影像。

【0016】 [圖4B]為對應於圖3具體實例之電極組合併之熱影像。

【0017】 [圖4C]為比較先前技術電極組合併與圖3具體實例之熱特性的曲線圖。

【0018】 [圖5]為沿著圖2中之虛線截取之包括電極元件E1、E2之第二具體實例的橫截面表示。

【0019】 [圖6]為包括單個電極元件E1之第三具體實例的橫截面表示。

【0020】 [圖7]為併有用於將TTField施加至個體身體之兩個電極組合併之系統的方塊圖。

【實施方式】

A. 定義

【0021】 除非另外規定，否則當術語「約 (about)」在數值之前時，該數值可在 $\pm 10\%$ 內變化。

【0022】 「異向性材料 (anisotropic material)」包括具有在沿不同方向量測時具有不同值之物理特性 (例如熱或電特性) 的任何材料。

【0023】 「非水凝膠 (Non-hydrogel)」係指不為水凝膠之任何材料，亦即，不包括不溶於水之交聯親水性聚合物的材料。

【0024】 「皮膚接觸層 (skin contact layer)」意謂經組態以接觸個體皮膚 (例如以施加具有黏附至個體皮膚之電極組合併的TTField) 之層。

【0025】 「個體 (subject)」意謂任何活的個體，包括哺乳動物個體，諸如

人類。

【0026】 術語「粒子 (particle)」具有其普通含義，包括極小件、片段或量之材料。術語「粒子」包括（但不限於）碳片、碳顆粒、碳纖維、碳奈米管、單壁碳奈米管、多壁碳奈米管、碳黑粉末、石墨粉末、碳奈米線、碳微線圈。

【0027】 參考以下詳細描述、實例、圖式及申請專利範圍以及其先前及以下描述可更容易地理解本發明。然而，應理解，除非另外規定，否則本發明不限於所揭示之特定設備、裝置、系統及/或方法，且當然可變化。

【0028】 僅為方便起見而提供標題，且不應解釋為以任何方式限制本發明。在任何標題下或在本發明之任何部分中所說明之具體實例可與在相同或任何其他標題或本發明之其他部分下所說明之具體實例組合。

【0029】 除非另外指示或與上下文明顯矛盾，否則本發明涵蓋所描述之要素呈彼等要素之所有可能變化形式之任何組合。

B. 電極組合作

【0030】 本申請案描述可例如用於向個體身體遞送TTField及治療位於個體身體中之一或多種癌症或腫瘤的例示性電極組合作。

【0031】 當TTField施加至個體身體時，個體身體之溫度可隨著感應電場的增大而成比例地升高。調節將可經由換能器陣列驅動之電流量限於使個體身體上之部位處的所量測溫度保持低於溫度臨限值的量。如此項技術中所實踐，藉由減小由換能器陣列驅動之操作電流且減小所得TTField之強度，個體身體上之換能器陣列的部位處之溫度經控制為低於溫度臨限值。此繼而成為對可用於治療腫瘤之TTField強度之最重要的限制。因此，在此項技術中需要在不超出個體之皮膚之溫度臨限值的情況下安全地接入更高的TTField強度。

【0032】 對於包含多個電極元件之換能器陣列，換能器陣列中直接定位於

電極元件之下的部分相較於換能器陣列中定位於電極元件之間的部分變得較熱。此外，對於包含多個電極元件之換能器陣列，相比於朝著陣列中間定位的電極元件，較高電流流經沿著陣列邊緣定位的電極元件。另外，位於陣列邊緣中之拐角或類似急彎曲部處的電極元件將比沿著陣列之邊緣及中心附近的其他電極元件具有更高電流。換能器陣列驅動較高電流穿過沿著陣列邊緣且尤其在拐角處定位之電極元件的趨勢稱為「邊緣效應 (edge effect)」。

【0033】 歸因於電極元件之分佈或邊緣效應而導致的經過換能器陣列之電流的不均勻分佈可導致例如換能器陣列之拐角或邊緣處的較高溫度區（或「熱點」）。此等熱點為首先達到臨限溫度之部位，且因此控制降低電流之需求。因而，熱點之產生限制可由換能器陣列驅動之最大操作電流，及所得TTField之強度。

【0034】 本發明人現已認識到，需要減少或最小化電流之不均勻分佈且允許施加較高操作電流之換能器陣列。以增加之電流操作的換能器陣列可在個體身體中誘發更強TTField，最終產生較佳患者成效。所揭示之電極組合件允許電流及熱量均勻地散佈於陣列上方，藉此最小化或消除熱點。

【0035】 所揭示之具體實例將具有異向性熱或電特性之材料片併入至電極組合件中。若材料片具有異向性熱特性（例如，相較於在垂直於片平面的方向上，片平面中的導熱率較高），則片在較大表面積上更均勻地擴散熱。若材料片具有異向性電特性（例如，相較於在垂直於片平面的方向上，片平面中的導電性較高），則片在較大表面積上更均勻地擴散電流。在各情況下，此在給定AC電壓施加至電極組合件時降低熱點之溫度且升高較冷區之溫度（相比於上文所描述之先前技術組態）。因此，電流可增加（藉此提高療效）而不超出個體之皮膚上之任何點處的安全溫度臨限值。

【0036】 在一些具體實例中，異向性材料在導電特性方面為異向性的（anisotropic）。在其他具體實例中，異向性材料在導熱特性方面為異向性的。在

某些具體實例中，異向性材料為在導電特性及導熱特性兩者方面為異向性的。

【0037】 異向性熱特性包括方向性熱特性。特定言之，異向性材料片在垂直於其正面之方向上具有第一導熱率。且片在平行於正面之方向上的導熱率比第一導熱率高超過兩倍。在一些具體實例中，在平行方向上之導熱率比第一導熱率高超過十倍。舉例而言，片在平行於正面之方向上的導熱率可比第一導熱率高超過：1.5倍、2倍、3倍、5倍、10倍、20倍、30倍、100倍、200倍或甚至超過1,000倍。在一些具體實例中，片在平行於正面之方向上的導熱率比第一導熱率高1.5倍到1,000倍之間。在一些具體實例中，片在平行於正面之方向上的導熱率比第一導熱率高1.5倍到20倍之間。舉例而言，熱解石墨片在x-y平面中之方向上的導熱率比其在垂直z方向上的導熱率高10倍到20倍之間。

【0038】 異向性電特性包括方向性電特性。特定言之，片具有在垂直於其正面之方向上的第一電阻。且片在平行於正面之方向上的電阻小於第一電阻。在一些例示性具體實例中，平行方向上的電阻小於第一電阻的一半或小於第一電阻的10%。片在平行於正面之方向上的電阻可小於第一電阻之75%、50%、40%、30%、20%、10%、5%、1%、0.5%、0.1%或甚至小於其0.05%。在一些具體實例中，片在平行於正面之方向上的電阻介於第一電阻之0.05%與75%之間。在一些具體實例中，片在平行於正面之方向上的電阻介於第一電阻之0.05%與10%之間。舉例而言，熱解石墨片在x-y平面中之方向上的電阻率比其在垂直z方向上的電阻率低大約三個數量級（1,000倍）。

【0039】 在一些具體實例中（例如，當異向性材料片為熱解石墨片時），異向性材料片具有異向性電特性及異向性熱特性兩者。

【0040】 在一些具體實例中（例如，當異向性材料片為熱解石墨片時），異向性材料片為非金屬的。此等具體實例在期望阻止離子轉移至個體身體中之情形下尤其有利。更特定言之，使用金屬片可導致金屬離子轉移至個體身體中。

在不期望金屬離子轉移至個體身體中之情形中，使用非金屬異向性材料片之具體實例為較佳的。

【0041】 除異向性材料以外，所揭示電極組合件之具體實例的特徵在於安置於電極元件之面向皮膚之表面與異向性材料層之向外表面之間的非水凝膠導電黏附層。此上部非水凝膠導電黏著劑沿 z 軸方向提高導電性，亦即，導電性在垂直於異向性材料層之平面的方向上增強。

【0042】 一般而言，但不受任何理論束縛，異向性材料能夠實現自表面中心至邊緣之電壓差，允許電流更均勻地擴散。此減小屏蔽效應（邊緣效應）且減少皮膚接觸層中熱點之存在。然而，若電流沿著小區域驅動，則電極與上部黏附層之間的接觸電阻在彼區域處產生熱量。儘管接觸面積可增加以使得由接觸電阻產生之加熱並非限制因素，但較大面積亦增加由所施加電壓產生之屏蔽量。如先前所論述，此沿皮膚接觸面積導致不均勻的溫度。

【0043】 本發明人發現，藉由電極及上部黏著劑的接觸電阻產生的熱量可藉由減小上部黏附層的 z 方向電阻而減少。此可藉由將較高介電材料引入至上部黏附層中或藉由併入具有增加之 z 方向導電性的材料來達成。將介電材料添加至上部黏附層中會引入電容分量。當產生更強電場時，電容器之電阻率降低且接近零，從而增加材料之導電性同時使電極上部黏著劑觸點處產生之熱量減至最小。 z 方向導電性亦可藉由增加黏著劑內之導電組件在 z 方向上的表面積來增強。舉例而言，諸如碳奈米線之結構傾向於平置於平面中且具有沿著該線之長度的極佳 x - y 導電性。在一定程度上，其亦可增強該等線之間的接觸點處之 z 方向導電性。碳奈米管可類似地起作用。預期，具有3D結構及相當大3D佔據面積（就填充3D體積而言）的其他形狀（諸如碳微線圈）可展現在 z 方向上之經改良導電性。此等材料在本文中被稱作具有3D碳結構之導電材料。

【0044】 因此，預期，包括異向性材料片之具體實例可輔助避免或減少電

極過熱及皮膚上之相關聯不適，此係藉由在側向（共平面）方向上耗散電流及熱量兩者而非以集中方式直接穿過層（在垂直於皮膚接觸層之平面的方向上）。且經進一步考慮，降低上部黏著層之 z 方向電阻可減少由電極及上部黏附層之接觸電阻產生之熱量且進一步能夠實現傳遞較高操作電流用於任何所選溫度之有益效應（例如停留低於臨限溫度約 41°C ，或選擇在 38°C - 41°C 或約 38°C - 40°C 之最大皮膚表面溫度下運行），尤其在需要在彼層中用非水凝膠導電黏著劑置換水凝膠的情況下。

【0045】 圖2為用於將TTField施加至個體身體之包括電極元件之具體實例的電極組合作50的示意性表示。在圖2中，僅展示標記為E1及E2之兩個電極元件，但額外電極元件可包括於電極組合作50中。在替代具體實例中，電極組合作50僅包括單個電極元件。值得注意地，圖2一般描繪電極組合作50，且彼等電極組合作E1及E2可具有不同組態（例如，如下文結合圖3-圖7所描述）。

【0046】 圖3為沿著圖2中之虛線截取之包括電極元件E1、E2之電極組合作50a的第一具體實例的橫截面表示。在圖3具體實例中，電極組合作50a包括具有正面（在圖3中面朝個體之皮膚）及背面之異向性材料片70。此片70具有在垂直於正面之方向上的第一導熱率。片70在平行於正面之方向上的導熱率可比第一導熱率高超過兩倍。在一些具體實例中，片70在平行於正面之方向上的導熱率比第一導熱率高超過十倍。圖3具體實例中之片70在另一態樣中亦為異向性的。更具體言之，片70在垂直於正面之方向上具有第一電阻，且片在平行於正面之方向上的電阻可小於第一電阻的一半。在一些具體實例中，片在平行於正面之方向上的電阻小於第一電阻之10%。

【0047】 在一些具體實例中，異向性材料片70為熱解石墨片（諸如（例如）熱解石墨片(PGS)，其可獲自Kadoma, Osaka, Japan之Panasonic Industry）。熱解石墨片在平行於彼等片之正面之方向上（亦即，在 x - y 平面中）的導熱率典型地比

彼等片在垂直於正面之方向上（亦即，在z方向上）的導熱率高超過50倍。熱解石墨片在平行於彼等片之正面之方向上（亦即，在x-y平面中）的電阻率典型地小於彼等片在垂直於正面之方向上（亦即，在z方向上）的電阻率的2%。

【0048】 在其他具體實例中，異向性材料片70為由壓縮的高純度剝離礦物石墨製成之石墨箔（例如MinGraph® 2010A柔性石墨，可獲自Tucson, Arizona, USA之Mineral Seal公司）或石墨化聚合物膜，例如石墨化聚醯亞胺膜（包括（但不限於）由Moka, Tochigi, Japan之Kaneka公司供應之聚醯亞胺膜）。在其他具體實例中，異向性材料可為熱解碳。在其他具體實例中，異向性材料可為氮化硼。其他具體實例可利用具有異向性特性之其他導電材料片。在一些具體實例中（例如，當異向性材料片為合成石墨片，諸如熱解石墨或壓縮的高純度剝離礦物石墨時），異向性材料片70為非金屬的。

【0049】 電極組合件50a進一步包括安置於片70之正面上的生物相容性導電黏著劑材料60之正面層。材料60之正面層可經組態以確保裝置與身體之間的良好電接觸。在一些具體實例中，材料60之正面層應覆蓋異向性材料片70之整個正面。材料60之正面層的大小可與異向性材料片70相同或大於異向性材料片70（亦即，覆蓋相同面積或更大面積）。在一些具體實例中，導電材料之正面層60不包含水。在某些具體實例中，導電材料60之正面層為非水凝膠導電材料。在其他具體實例中，導電材料60之正面層包含水凝膠。在此等具體實例中，水凝膠之厚度可在約20與2000 μm 之間，諸如100至1000 μm 或甚至300至500 μm 。在一些具體實例中，導電材料60之正面層為非水凝膠生物相容性導電黏著劑。在一些具體實例中，導電材料60之正面層為非水凝膠生物相容性導電黏著劑，諸如來自Spencer, MA, USA之FLEXcon的研發產品FLX068983 - FLEXcon® OMNI-WAVE™ TT 200 BLACK H-502 150 POLY H-9 44PP-8或來自FLEXcon之其他此類OMNI-WAVE產品；或由Adhesives Research公司（Glen Rock, PA, USA）製造

及銷售之ARcare® 8006導電黏著劑組成物。非水凝膠導電黏著劑可包含具有黏附特性之無水聚合物及碳粒、碳粉、碳纖維、碳片、碳奈米管、碳奈米線或碳微線圈。黏著劑聚合物可為例如丙烯酸聚合物或聚矽氧聚合物或其組合，其可用作丙烯酸或聚矽氧類碳填充黏著帶。黏著劑可另外包括一或多種導電聚合物（例如聚苯胺（PANI）或聚(3,4-伸乙二氧基噻吩)（PEDOT）或所屬領域中已知的其他者）。較佳地，導電材料60之正面層中之導電填充劑為非金屬的。在此等具體實例中，生物相容性導電黏著劑之厚度可在10與2,000 μm 之間，諸如20至1000 μm 或甚至30至400 μm 。

【0050】 在圖3具體實例（或圖4-圖7中所示之具體實例）中，電極組套件之正面層或皮膚接觸層不包含乳膠橡膠聚合物。在一些具體實例中，正面層或皮膚接觸層不包含銀或氯化銀。在額外具體實例中，正面層或皮膚接觸層以可釋放方式連接至異向性材料層。在此等具體實例中，皮膚接觸層可自異向性材料選擇性地剝離，且由新皮膚接觸層替換（例如，在接近或滿足使用之最大/臨限持續時間時）。

【0051】 在某些具體實例中，正面層或皮膚接觸層可包含具有在以下範圍內之厚度的生物相容性導電黏著劑：約20 μm 至約2,000 μm ，例如約30 μm 至約2000 μm ，諸如約30 μm 至約70 μm 或約45 μm 至約55 μm 。

【0052】 視情況，在例示性具體實例中，設備可進一步包含覆蓋皮膚接觸層之離型襯墊。在此等具體實例中，預期在使用之前，設備可配備有離型襯墊以確保皮膚接觸層不黏附於非所要表面或位置。緊接在使用之前，可移除離型襯墊，且皮膚接觸層可定位成與患者之皮膚接觸。

【0053】 電極組套件50a進一步包括定位在片70後方之第一電極元件E1。第一電極元件E1具有安置成與片70之背面電接觸的第一正面。在圖3具體實例中，第一電極元件E1包括具有正面及背面之第一介電（例如，陶瓷）材料層310，

以及安置於第一介電材料層310之背面上的第一金屬層320。第一介電材料層310之正面為第一電極元件E1之第一正面。

【0054】 介電材料無需為陶瓷。在一些態樣中，舉例而言，介電材料310可包含聚合物（例如，高介電常數聚合物）。因此，應理解，在本文中所揭示之所有具體實例中，提及且在圖式中展示為陶瓷之介電材料310可為任何合適的介電材料（例如，具有至少10之介電常數的聚合物層，或具有至少10之介電常數的另一材料）。

【0055】 在一些具體實例中，介電材料層310之介電常數可介於10至50,000範圍內。在一些具體實例中，介電材料層310包含高介電聚合物材料，諸如聚(偏二氟乙烯-三氟乙烯-氯三氟乙烯)及/或聚(偏二氟乙烯-三氟乙烯-1-氯氟乙烯)。彼等兩種聚合物在本文中分別縮寫為「聚(VDF-TrFE-CTFE)」及「聚(VDF-TrFE-CFE)」。

由於此等材料之介電常數為約40，因此此等具體實例尤其有利。在一些具體實例中，聚合物層可為聚(偏二氟乙烯-三氟乙烯-氯三氟乙烯-氯氟乙烯)或「聚(VDF-TrFE-CTFE-CFE)」。

【0056】 在一些具體實例中，介電材料層310包含三元共聚物，該三元共聚物包含呈任何合適莫耳比之單體聚合單元，諸如VDF、TrFE、CFE及/或CTFE。適合的三元共聚物包括例如具有30至80 mol% VDF、5至60 mol% TrFE之彼等三元共聚物，其中CFE及/或CTFE構成三元共聚物之mol%之餘量。

【0057】 在一些具體實例中，片70具有形心，且第一電極元件E1之第一正面的形心定位之處距片70之形心小於3 cm。在一些具體實例中，片70具有形心及平行於片70之背面的尺寸（例如，長度或寬度），且第一電極元件E1之第一正面的形心定位之處距離片70之形心小於該尺寸的30%或小於該尺寸之10%。

【0058】 電極組合作件50a進一步包括安置於第一電極元件E1之第一正面（亦即，第一介電材料層310之正面）與片70之背面之間的第一非水凝膠導電黏

附層80。第一非水凝膠導電黏附層80促進第一電極元件E1之第一正面與片70之背面之間的電接觸。在所繪示之具體實例中，導電材料層80為非水凝膠導電黏附層。在一些具體實例中，可使用不同導電材料（例如，導電油脂、導電黏著劑、導電帶等）。在一些具體實例中，非水凝膠導電黏附層80可為如上文所述之來自FLEXcon的研發產品FLX068983 - FLEXcon® OMNI-WAVE™ TT 200 BLACK H-502 150 POLY H-9 44PP-8或來自FLEXcon之其他此類OMNI-WAVE產品；或可替代地由Adhesives Research公司(Glen Rock, PA, USA)製造及銷售之ARcare® 8006導電黏著劑組成物。非水凝膠導電黏著劑可包含具有黏著特性之無水聚合物。黏著劑聚合物可為例如丙烯酸聚合物或聚矽氧聚合物或其組合。在此等具體實例中，第一導電黏附層之厚度可在10與2,000 μm 之間，諸如20至1000 μm 或甚至30至400 μm 。

【0059】 在一些具體實例中，電極組合件50a或其他所描述之電極組合件特徵在於第一非水凝膠導電黏附層，其包含促進在垂直於異向性材料層之平面之方向（z方向）上之導電性的材料。非水凝膠導電黏著劑可包含具有黏著特性之無水聚合物及碳粒、碳粉、碳纖維、碳片、碳奈米管或碳奈米線，或其組合。在一些具體實例中，非水凝膠導電黏著劑包括導電粒子，其形狀具有3D結構及相當大的3D足跡（3D footprint）（就填充3D體積而言）以增強z方向上之導電性，諸如（例如）為碳微線圈。黏著劑聚合物可為例如丙烯酸聚合物或聚矽氧聚合物或其組合，其可以基於丙烯酸或聚矽氧的碳填充黏著帶獲得。黏著劑可另外包括一或多種導電聚合物（例如聚苯胺（PANI）或聚(3,4-乙烯二氧噻吩)（PEDOT）或所屬領域中已知的其他者）。第一導電材料層80中之導電填充劑亦可為非金屬的。

【0060】 電極組合件50a可視情況包括一或多個額外電極元件。在所說明之具體實例中，電極組合件50a包括定位在片70後方之第二電極元件E2。第二電

極元件E2具有安置成與片70之背面電接觸的第二正面。圖3中之兩個電極元件E1、E2具有相同結構。因此，第二電極元件E2包括具有正面及背面之第二介電（例如，陶瓷）材料層310，以及安置於第二介電材料層310之背面上的第二金屬層320。第二介電材料層310之正面為第二電極元件E2之第二正面。

【0061】 第一非水凝膠導電黏附層80安置於第二電極元件E2之第二正面（亦即，第二介電材料層310之正面）與片70之背面之間。第一非水凝膠導電黏附層80促進第二電極元件E2之第二正面與片70之背面之間的電接觸。如針對E1所描述且如圖3中所示，導電材料80可為非水凝膠材料層，例如，在一些具體實例中不包含水之材料。在一些具體實例中，可使用不同導電材料（例如導電脂、包括上文所述之非水凝膠導電黏著劑之導電黏著劑、導電帶、導電複合物等）。

【0062】 所有電極元件（亦即，所說明具體實例中之E1及E2）之金屬層320可以有線方式（例如，使用導線、撓性電路上之跡線等）一起連接至引線90。引線90將來自AC電壓產生器（圖中未示）之AC電壓供應至電極元件，以在電極組合件50a附連至個體身體時產生TTField以進行治療。

【0063】 視情況，電極組合件50a包括可撓性自黏著背襯55，其經組態以支撐片70、第一電極元件E1（及存在於電極組合件中之任何其他電極元件）及正面生物相容性導電材料層60，使得正面生物相容性導電材料層60可抵靠個體皮膚定位。

【0064】 在一些具體實例中，藉由使用生物相容性導電層作為皮膚接觸層，預期可省略額外背襯及/或覆蓋層（諸如例如，自黏著背襯55）（相對於圖3-7中展示之任何具體實例）。在此等具體實例中，生物相容性導電層可提供與皮膚之足夠黏附性，使得不需要提供額外層以維持電極組合件在個體身體上之所要位置，藉此改良易用性且降低總體製造及使用成本。

【0065】 圖3具體實例之優良效能展現於圖4A、圖4B及圖4C中。圖4A為

先前技術電極組合件之熱影像，該電極組合件包括兩個電極元件及安置於電極元件之正面上的水凝膠層（參見例如圖1B）。電極元件之正面與水凝膠層之背面之間不存在異向性材料片。在使用時，水凝膠層之正面定位於個體之皮膚上。圖4A展示在對應於電極元件之區域中產生的熱點。

【0066】 圖4B為對應於圖3具體實例之電極組合件的熱影像，其中將熱解石墨用作異向性材料。圖4B展示諸如先前技術電極組合件中產生之彼等熱點的熱點已減至最少，且亦展示最高溫度已降低。圖4C為對於同一施加電流（500 mA）比較圖3具體實例（利用熱解石墨作為異向性材料）與先前技術（無異向性材料）之熱效能的曲線圖。值得注意地，先前技術電極組合件的最熱部分為41°C。但在相同500 mA電流施加至圖3具體實例時，電極組合件之最熱部分僅為32°C。利用由壓縮的高純度剝離礦物石墨製成之石墨箔作為異向性材料進行類似實驗，其中結果類似。

【0067】 在相關實驗中，在2 A施加電流下運行之經最佳化之習知陣列（無異向性材料）在至多最大40°C平均溫度下運行，且因此受限。具有額外熱解石墨片之相同類型之陣列（以圖3具體實例之方式）能夠以增加之功率位準（在3 A施加電流下）運行，且在低於溫度臨限限度2-3°C之38°C平均溫度下運行。此結果表明，本文所描述之本發明設備及方法應能夠藉由在較高施加電流下操作，同時將皮膚表面處之溫度維持在臨限溫度（約41°C）以下而達成更有益的治療結果。

【0068】 圖5為沿著圖2中之虛線截取之包括電極元件E1、E2之電極組合件50b的第二具體實例的橫截面表示。圖5具體實例在所有態樣中類似於圖3具體實例，不同之處在於如下。圖3具體實例包括安置於片70與第一電極元件E1及第二電極元件E2兩者之正面之間的較大連續非水凝膠導電黏著劑材料層80。相比之下，圖5具體實例包括用於各個別電極元件之獨立非水凝膠導電黏著劑材料區域380（縮寫為「non-hydrogel conductive adhesive；NHCA」）。因此，圖5具體實

例包括定位於第一電極元件E1之第一正面與片70之背面之間的第一非水凝膠導電黏著劑材料層380，且亦包括定位於第二電極元件E2之第二正面與片70之背面之間的第二非水凝膠導電黏著劑材料層380。第一及第二非水凝膠導電黏著劑材料層380促進各別電極正面與片70之背面之間的電接觸。在圖5中所說明之具體實例中，非水凝膠導電黏著劑材料層380為在一些具體實例中不包含水凝膠且在一些態樣中不包含水的材料層。在額外具體實例中，非水凝膠導電黏著劑材料70可包括用於增強z方向上之導電性的導電粒子，諸如3D碳結構，如上文及本文別處所描述。在一些具體實例中，可使用不同導電材料（例如導電脂、包括上文所述之非水凝膠導電黏著劑之導電黏著劑、導電帶、導電複合物等）。

【0069】 如在圖3具體實例中，圖5具體實例中之電流仍僅在電極元件下方之區域中集中於上部非水凝膠導電黏著劑材料層380中。如上文結合圖3具體實例所描述，異向性材料片70擴散熱量及電流，其消除或至少最小化熱點。此意謂對於給定施加AC電壓，圖5具體實例中之電極組合件下方的最熱點的溫度將低於圖1先前技術具體實例中電極組合件下方的最熱點。因此，電流可增加（相對於先前技術電流）而不超出圖5具體實例中電極組合件下方之任何點處的安全溫度臨限值。此電流增加將有利地增加TTField治療之功效。

【0070】 圖6為包括單個電極元件E1之電極組合件50c之第三具體實例的橫截面表示。圖6之具體實例類似於圖3之具體實例，不同之處在於圖6具體實例不包括介電材料層。在圖6具體實例中，電極組合件50c包括具有正面（在圖6中面朝個體之皮膚）及背面之異向性材料片70。此片70類似於上文結合圖3所描述之片70。在一些具體實例中，異向性材料片70為合成石墨片。在一些具體實例中，異向性材料片70為熱解石墨片。在其他具體實例中，異向性材料片70為熱解碳片。在其他具體實例中，異向性材料片70為由壓縮的高純度剝離礦物石墨製成之石墨箔（例如，MinGraph® 2010A可撓性石墨）。在其他具體實例中，異向性材料

可為氮化硼。在其他具體實例中，異向性材料片 70 為另一導電異向性材料片。

【0071】 電極組合件 50c 進一步包括安置於片 70 之正面上的正面生物相容性導電材料層 60。導電材料 60 之正面層經組態以確保裝置與身體之間的良好電接觸。在一個具體實例中，導電材料 60 之正面層應覆蓋異向性材料片 70 之整個正面。導電材料 60 之正面層的大小可與異向性材料片 70 相同或大於異向性材料片 70（亦即，覆蓋相同面積或更大面積）。在一些具體實例中，正面導電材料層包含非水凝膠導電材料，包括例如不包含水之導電材料。在其他具體實例中，導電材料 60 之正面層包含水凝膠。在此等具體實例中，水凝膠之厚度可在 20 與 2000 μm 之間，諸如 50 至 1000 μm 或甚至 100 至 500 μm 。在一些具體實例中，導電材料 60 之正面層為非水凝膠生物相容性導電黏著劑，諸如上文所描述之彼等物，且包括來自 FLEXcon 之 OMNI-WAVE™ 產品，或來自 Adhesives Research 公司之 ARcare® 產品，如上文所述。非水凝膠導電黏著劑可包含具有黏著特性之無水聚合物（例如，丙烯酸聚合物或聚矽氧聚合物或其組合）及導電填充劑。導電材料 60 之正面層中之導電填充劑應為非金屬的。在此等具體實例中，生物相容性導電黏著劑之厚度可在 10 與 2,000 μm 之間，諸如 20 至 1000 μm 或甚至 30 至 400 μm 。

【0072】 電極組合件 50c 進一步包括定位在片 70 後方之第一電極元件 E1。第一電極元件 E1 包括具有安置成與片 70 之背面電接觸的正面的金屬件 500。在圖 6 具體實例中，金屬件 500 之正面為第一電極元件 E1 之第一正面。因此，藉由省略介電材料層，圖 6 具體實例不同於圖 3A 或圖 5 具體實例。此圖 6 具體實例中之第一電極元件 E1 與片 70 之間的位置關係可如上文結合圖 3 所描述。

【0073】 電極組合件 50c 進一步包括安置於第一電極元件 E1 之第一正面（亦即，金屬件 500 之正面）與片 70 之背面之間的第一非水凝膠導電黏著劑材料層 80。第一非水凝膠導電黏著劑材料層 80 促進第一電極元件 E1 之第一正面與片 70 之背面之間的電接觸。在所說明之具體實例中，非水凝膠導電黏著劑材料層 80

為在一些具體實例中不包含水凝膠且在一些態樣中不包含水的材料層。在額外具體實例中，非水凝膠導電黏著劑材料80可包括用於增強z方向上之導電性的導電粒子，諸如3D碳結構，如上文所描述。在一些具體實例中，可使用不同導電材料(例如導電脂、包括上文所述之非水凝膠導電黏著劑之導電黏著劑、導電帶、導電複合物等)。

【0074】 電極元件E1之金屬件500以有線方式(例如，使用導線、撓性電路上之跡線等)連接至引線90，其將來自AC電壓產生器(圖中未示)之AC電壓供應至電極元件以在電極組套件50c附連至個體身體時產生TTField以進行治療。電極組套件50c可視情況包括一或多個額外電極元件，該等額外電極元件具有與電極元件E1相同之結構且經定位以具有相同功能性。在此情況下，所有電極元件之金屬件500可以有線方式(例如，使用導線、撓性電路上之跡線等)一起連接至引線90。

【0075】 在僅包括單個電極元件E1之一些具體實例中，片70之面積比電極元件E1之面積大(例如大至少2倍、或大至少4倍或大至少10倍)。在包括複數個電極元件(圖中未示)之一些具體實例中，片70之面積比所有電極元件之總面積大(例如大至少2倍、4倍或10倍)。當將AC電壓施加至電極元件時，熱量在整個片70上擴散開，此最小化或消除熱點。

【0076】 類似於圖3具體實例，圖6具體實例中之異向性材料片70擴散熱量及電流，如上文結合圖3具體實例所描述，其消除或至少最小化熱點。此意謂對於給定施加AC電壓，圖6具體實例中之電極組套件下方的最熱點的溫度將低於圖1先前技術具體實例中電極組套件下方的最熱點。因此，電流可增加(相對於先前技術電流)而不超出圖6具體實例中電極組套件下方之任何位點處的安全溫度臨限值。此電流增加將有利地增加TTField治療之功效。

【0077】 圖7展示一對圖3電極組套件50a可如何用於將交流電場施加至個

體身體中之目標區域。(應注意，可代替本文中展示之圖3電極組合件50a使用上文結合圖3-圖6所描述之電極組合件中的任一者)。方法包括將第一電極組合件50a定位於個體身體上或中之第一位置處。(在圖7中所描繪之實例中，第一電極組合件50a在個體頭部右側之個體之皮膚上定位成面向目標區域，例如腫瘤)。第一電極組合件50a可如先前所描述地建構。在圖7具體實例中，第一電極組合件50a包括具有第一正面及第一背面之第一異向性材料片70。第一片70具有在垂直於第一正面之方向上的第一導熱率。第一片70在平行於片70之第一正面之方向上的導熱率比第一導熱率高超過兩倍。第一片70具有在垂直於正面之方向上的第一電阻，且第一片在平行於正面之方向上的電阻小於第一電阻的一半。在使用期間，第一電極組合件50a經定位以使得第一片70之第一正面面向目標區域。

【0078】 方法亦包括將第二電極組合件50a定位於個體身體中或上之第二位置處。(在圖7中所描繪之實例中，第二電極組合件50a在個體頭部左側之個體之皮膚上定位成面向目標區)。第二電極組合件50a可如本文中先前所描述地建構。在圖7具體實例中，第二電極組合件50a包括具有第二正面及第二背面之第二異向性材料70片70。第二片70具有在垂直於第二正面之方向上的第二導熱率。第二片70在平行於片70之第二正面之方向上的導熱率比第二導熱率高超過兩倍。第二片70具有在垂直於正面之方向上的第二電阻，且第二片在平行於正面之方向上的電阻小於第二電阻的一半。在使用期間，第二電極組合件50a經定位以使得第二片70之第二正面面向目標區域。

【0079】 方法進一步包括在第一電極組合件50a與第二電極組合件50a之間施加交流電壓。在定位第一電極組合件50a及第二電極組合件50a之後執行該施加。施加可藉由在以下兩者之間施加交流電壓來實施：(i) 安置成與第一片70之第一背面電接觸之第一電極元件及(ii) 安置成與第二片70之第二背面電接觸之第二電極元件。

【0080】 在一些具體實例中，第一電極組合作件50a進一步包括安置於第一片70之第一正面上的第一生物相容性導電材料層60。對應地，第二電極組合作件進一步包括安置於第二片70之第二正面上的第二生物相容性導電材料層60。如上文所描述，生物相容性導電材料60可為水凝膠或可為導電脂、包括上文所論述之非水凝膠導電黏著劑的導電黏著劑、導電帶、導電複合物等。

【0081】 在一些具體實例中，第一電極組合作件50a進一步包括第一上部非水凝膠導電黏附層80（如上文所描述），其定位於第一電極組合作件50a之第一電極元件的第一正面（面向皮膚之表面）與第一片70之第一背面（向外表面）之間，使得第一電極組合作件之第一電極元件與片70之向外表面電接觸。相應地，第二電極組合作件進一步包括第二上部非水凝膠導電黏附層80（如上文所描述），其定位於第二電極組合作件之第二電極元件的第二正面與第二片70之第二背面之間，使得第二電極組合作件之第二電極元件與片70之向外表面電接觸。

【0082】 在一些具體實例中，第一及第二異向性材料片70中之各者為合成石墨片。在一些具體實例中，第一及第二異向性材料片70中之各者為熱解石墨片。在其他具體實例中，第一及第二異向性材料片70中之各者為由壓縮的高純度剝離礦物石墨製成之石墨箔，或石墨化聚合物膜片。在其他具體實例中，異向性材料可為熱解碳。在其他具體實例中，異向性材料可為氮化硼。其他具體實例可利用具有異向性特性之其他導電材料片。在一些具體實例中（例如，當異向性材料片為合成石墨片，諸如熱解石墨或壓縮的高純度剝離礦物石墨時），異向性材料片70為非金屬的。

【0083】 第一電極組合作件與第二電極組合作件之間的交流電壓可由AC電壓產生器820施加。在一些具體實例中，交流電壓之頻率介於50 kHz與1 MHz之間，或介於100 kHz與500 kHz之間。在所說明實例中，AC電壓產生器由控制器822控制。控制器822可使用溫度量測來控制待經由第一及第二電極組合作件50a遞送的

電流之振幅，以便維持溫度低於安全臨限值（例如， 41°C ）。此可例如藉由量測第一電極元件之第一溫度、量測第二電極元件之第二溫度及基於第一溫度及第二溫度控制交流電壓的施加來實現，如下文所描述。

【0084】 圖7描繪適用於此目的之硬體的一個實例。更特定言之，溫度感測器800（例如熱敏電阻器）定位成與電極組合件50a中之各者內的各別電極元件（例如介電材料310/金屬層320）熱接觸。溫度感測器800（例如，分別在第一電極組合件及第二電極組合件中之第一及第二電極元件處）量測各別第一及第二溫度，且控制器822基於此等溫度控制AC電壓產生器820之輸出。

【0085】 設想使用電極組合件50a-50e中之任一者或其組合替代第一電極組合件50a及第二電極組合件50a中之任一者或兩者的類似具體實例及方法。

C. 上部非水凝膠導電黏附層

【0086】 對於任何具體實例，上部非水凝膠導電黏附層（例如圖3、圖6及圖7中之層80及圖5中之層380）可包含不包含水凝膠之任何合適的導電材料，使得電極組合件之電極元件與異向性材料層之向外表面電接觸。在一些具體實例中，非水凝膠導電黏附層不包含水。

【0087】 在例示性具體實例中，非水凝膠導電黏附層可包含介電材料及分散於介電材料內之導電粒子。在一些此類具體實例中，導電粒子的至少一部分可界定穿過非水凝膠導電黏附層的厚度的導電路徑。對於一些具體實例，預期，導電粒子可回應於施加電場而對準，使得導電粒子經歷電泳。在一些具體實例中，第一及第二電極組合件中之各者之非水凝膠導電黏附層中的介電材料為聚合黏著劑。視情況，聚合黏著劑可為丙烯酸黏著劑或聚矽氧黏著劑。

【0088】 在一些具體實例中，導電粒子可包含呈元素（亦即，非有機）形式之碳。視情況，導電粒子可包含石墨粉末。另外或替代地，導電粒子可包括碳

片。另外或替代地，導電粒子可包含碳顆粒。另外或替代地，導電粒子可包含碳纖維。另外或替代地，導電粒子可包含碳奈米管。另外或替代地，導電粒子可包含碳黑粉末。另外或替代地，導電粒子可包含碳奈米線。另外或替代地，導電粒子可包含碳微線圈。在一些具體實例中，導電粒子可包含石墨粉末、碳黑粉末、碳片、碳顆粒、碳纖維、碳奈米管、石墨烯奈米管、單壁碳奈米管、多壁碳奈米管、碳奈米線、碳微線圈或此等粒子之任何組合。

【0089】 在例示性具體實例中，非水凝膠導電黏附層之導電粒子包含複數個導電粒子群組。在此等具體實例中，一些或所有導電粒子群組的導電粒子之至少一部分經對準以界定穿過第一及第二電極組合件中之各者的非水凝膠導電層之厚度的導電路徑。

【0090】 在一些具體實例中，電極組合件之非水凝膠導電黏附層之厚度介於以下範圍內：約20 μm 至約2,000 μm ，諸如約30 μm 至約1,000 μm 或約30 μm 至約70 μm 。舉例而言，非水凝膠導電黏附層之厚度可介於約45 μm 至約55 μm 之範圍內。

【0091】 在其他具體實例中，非水凝膠導電黏附層進一步包含極性材料（例如，極性鹽）。極性鹽可為四級銨鹽，諸如四烷基銨鹽。例示性非水凝膠導電黏著劑材料以及製造此類材料之方法揭示於美國專利第8,673,184號及美國專利第9,947,432號中，該等專利出於所有目的以引用之方式併入本文中，包括其關於非水凝膠導電黏著劑材料之教示內容。在例示性具體實例中，非水凝膠導電黏著劑材料可為無水碳/鹽黏著劑，諸如由FLEXCON（Spencer, MA, USA）製造及銷售之OMNI-WAVE™黏著劑組成物。

【0092】 非水凝膠導電黏附層可為導電黏著劑材料之獨立單層，或替代地，可以帶（tape）、雙面帶或紗層（scrim layer）或網層（mesh layer）形式存在，其中在紗層或網層之一側或兩側上具有非水凝膠導電黏著劑材料。在後一情況

下，紗或網之任一側的黏附層可經由紗或網中之間隙相互擴散，藉此形成穿過紗層或網層的連續路徑。

【0093】 對於本文中所揭示之所有具體實例，生物相容性導電黏著劑材料之正面（皮膚接觸）層可為水凝膠或可為如上文所描述之非水凝膠導電黏著劑，且有助於異向性材料層與皮膚之電接觸。

【0094】 在其他態樣中，藉由避免在上部導電層內使用水凝膠，且尤其藉由避免在生物相容性導電黏著劑材料之上部導電層及正面（皮膚接觸）層內使用水凝膠，預期包含導電黏著劑材料之電極組合件不需要防濕層封裝，使得封裝成本更加負擔得起。另外，預期，所揭示電極組合件之導電黏著劑材料可避免水凝膠之信號變化問題，藉此在遞送TTField期間提供一致的材料特性（例如，黏性）及可靠效能。此外，預期所揭示之導電黏著劑複合物可具有比含水凝膠材料大得多的存放期，從而降低電極組合件（或電極組合件之皮膚接觸層）必須更換之頻率。

D. 說明性具體實例

【0095】 在第一說明性具體實例中，一種設備包含：(a) 至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；(b) 異向性材料層，其具有面向皮膚之表面及相對的向外表面；(c) 第一非水凝膠導電黏附層，其安置於至少一個電極元件之面向皮膚之表面與異向性材料層之向外表面之間；及 (d) 皮膚接觸層，其包含生物相容性導電黏著劑，其中皮膚接觸層安置於異向性材料層之面向皮膚的一側上。在此具體實例中，第一非水凝膠導電黏附層有助於至少一個電極元件之面向皮膚之表面與異向性材料層之向外表面之間的電接觸。在一些具體實例中，皮膚接觸層安置於異向性材料層之面向皮膚之表面上。

【0096】 在第一說明性具體實例之設備之第二說明性具體實例中，皮膚接

觸層之生物相容性導電黏著劑可包含水凝膠。在第一說明性具體實例之設備之第三說明性具體實例中，皮膚接觸層之生物相容性導電黏著劑為不包含水的非水凝膠導電黏著劑。

【0097】 在第三說明性具體實例之設備之第四說明性具體實例中，皮膚接觸層之非水凝膠導電黏著劑與第一非水凝膠導電黏附層的非水凝膠導電黏著劑不同。

【0098】 在任何先前說明性具體實例之設備之第五說明性具體實例中，第一非水凝膠導電黏附層不包含水。

【0099】 在任何先前說明性具體實例之設備之第六說明性具體實例中，第一非水凝膠導電黏附層包含促進在垂直於異向性材料層之平面之 z 方向上的導電性的材料。

【0100】 在任何先前說明性具體實例之設備之第七說明性具體實例中，第一非水凝膠導電黏附層包含：(a) 介電材料；及 (b) 分散於介電材料內之導電粒子。在具體實例中，導電粒子的至少一部分界定穿過第一非水凝膠導電黏附層的厚度的導電路徑。

【0101】 在第七說明性具體實例之設備的第八說明性具體實例中，導電粒子包含呈元素、非有機形式之碳。

【0102】 在第七或第八說明性具體實例之設備之第九說明性具體實例中，導電粒子包含碳片、碳顆粒、碳纖維、碳奈米管、單壁碳奈米管、多壁碳奈米管、碳黑粉末、石墨粉末、碳奈米線、碳奈米管或其任何組合。

【0103】 在第六說明性具體實例之設備的第十說明性具體實例中，促進在垂直於異向性材料層之平面之 z 方向上的導電性的材料為具有3D碳結構之導電材料。

【0104】 在第十說明性具體實例之設備之第十一說明性具體實例中，有助

於在 z 方向上之導電性的材料為碳微線圈。

【0105】 在第三說明性具體實例之設備之第十二說明性具體實例中，非水凝膠導電黏著劑之皮膚接觸層不包含3D碳結構。

【0106】 在任何先前說明性具體實例之設備之第十三說明性具體實例中，第一非水凝膠導電黏附層或皮膚接觸層之生物相容性導電黏著劑中之任一者或兩者進一步包含極性材料。

【0107】 在任何先前說明性具體實例之設備之第十四說明性具體實例中，異向性材料層在垂直於該層之平面的方向上具有第一導熱率，且該層在平行於該層之平面的方向上之導熱率比第一導熱率高超過兩倍。

【0108】 在第一至第十四說明性具體實例中之任一者之設備之第十五說明性具體實例中，異向性材料層在垂直於該層之平面的方向上具有第一電阻，且其中該層在平行於該層之平面的方向上之電阻小於第一電阻的一半。

【0109】 在第七至第九說明性具體實例中之任一者之設備之第十六說明性具體實例中，介電材料為聚合黏著劑。

【0110】 第十七說明性具體實例包括電極組套件，其包含：(a) 至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；及 (b) 至少一個非水凝膠導電黏附層，其安置於至少一個電極元件之面向皮膚之一側上且與至少一個電極元件之面向皮膚之表面電接觸。在此說明性具體實例中，至少一個非水凝膠導電黏附層包含一或多種介電聚合物及具有3D碳結構之導電粒子，該等3D碳結構用於增強在垂直於非水凝膠導電黏附層之平面之 z 方向上的導電性

【0111】 在第十七說明性具體實例之電極組合件的第十八說明性具體實例中，具有用於增強在 z 方向上之導電性的3D碳結構之導電粒子為碳微線圈。

【0112】 在第十九說明性具體實例中，一種方法包含：(a) 將至少第一電極組套件及第二電極組套件定位於個體身體上，第一電極組套件及第二電極組

合件中之各者包含：至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；異向性材料層，其具有面向皮膚之表面及相對的向外表面；第一非水凝膠導電黏附層，其安置於至少一個電極元件之面向皮膚之表面與異向性材料層之向外表面之間；皮膚接觸層，其包含生物相容性導電黏著劑，其中皮膚接觸層安置於異向性材料層之面向皮膚之表面上；及（b）在第一電極組合併與第二電極組合併之間施加交流電壓，藉此產生電場。在此說明性具體實例中，第一非水凝膠導電黏附層有助於至少一個電極元件之面向皮膚之表面與異向性材料層之向外表面之間的電接觸。在一些具體實例中，皮膚接觸層安置於異向性材料層之面向皮膚之表面上。

【0113】 在第十九說明性具體實例之方法之第二十說明性具體實例中，第一非水凝膠導電黏附層包含增強在垂直於異向性材料層之平面之 z 方向上的導電性的材料。

【0114】 在第二十說明性具體實例之方法之第21說明性具體實例中，增強在 z 方向上之導電性的材料包含具有3D碳結構之導電粒子。

【0115】 在第21說明性具體實例之方法之第22說明性具體實例中，具有3D碳結構之導電粒子為碳微線圈。

【0116】 在第十九說明性具體實例之方法之第23說明性具體實例中，第一電極組合併之至少一個電極之面向皮膚之表面與第一電極組合併之皮膚接觸層電接觸。

【0117】 在第23說明性具體實例之方法之第24說明性具體實例中，第二電極組合併之至少一個電極之面向皮膚之表面與第二電極組合併之皮膚接觸層電接觸。

【0118】 在第十九說明性具體實例之方法之第25說明性具體實例中，第一或第二電極組合併包含：具有面向皮膚之表面及相對的向外表面之異向性材料層，其中電極組合併之至少一個電極元件與電極組合併之異向性材料層之向外

表面電接觸，且其中第一電極組合作之皮膚接觸層安置在電極組合作之異向性材料層之面向皮膚之表面上。

【0119】 在先前說明性具體實例中之任一者之設備或電極組合作之第26說明性具體實例中，導電粒子包含複數個導電粒子群組，其中導電顆粒群組中之一些或全部的導電顆粒之至少一部分經對準以界定穿過非水凝膠導電黏著劑之厚度的導電路徑。

【0120】 在第六至第九說明性具體實例中之任一者之設備之第27說明性具體實例中，聚合黏著劑可為丙烯酸黏著劑。

【0121】 在第28說明性具體實例中，一種方法包含：(a) 將至少第一電極組合作及第二電極組合作定位於個體身體上，第一電極組合作及第二電極組合作中之各者包含：至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；至少一個非水凝膠導電黏附層，其安置於至少一個電極元件之面向皮膚之一側上且與至少一個電極元件之面向皮膚之表面電接觸；其中該至少一個非水凝膠導電黏附層包含一或多種介電聚合物及具有3D碳結構之導電粒子，該等3D碳結構用於增強垂直於該非水凝膠導電黏附層之平面之Z方向上的導電性；及(b) 在第一電極組合作及第二電極組合作之間施加交流電壓，由此產生電場。

【0122】 在第28說明性具體實例之方法之第29說明性具體實例中，具有3D碳結構之導電粒子為碳微線圈。

【0123】 在第30說明性具體實例中，非水凝膠導電黏著劑可包含一或多種介電聚合物及具有3D碳結構之導電粒子，該等3D碳結構用於增強在垂直於非水凝膠導電黏附層之平面之z方向上的導電性。

【0124】 在第30說明性具體實例之非水凝膠導電黏著劑之第31說明性具體實例中，用於增強在z方向上之導電性的3D碳結構為碳微線圈。

【0125】 在第六說明性具體實例之設備的第32說明性具體實例中，促進在

垂直於異向性材料層之平面之Z方向上的導電性的材料為電容性材料。

【0126】 第33說明性具體實例包括電極組合併，其包含：(a) 至少一個電極元件，其具有面向皮膚之表面；及(b) 至少一個非水凝膠導電黏附層，其安置於至少一個電極元件之面向皮膚之一側上且與至少一個電極元件之面向皮膚之表面電接觸。在此說明性具體實例中，至少一個非水凝膠導電黏附層包含一或多種介電聚合物、導電粒子及電容性材料，該電容性材料用於增強在垂直於該非水凝膠導電黏附層之平面之z方向上的導電性。

【0127】 在第三說明性具體實例之設備之第34說明性具體實例中，其中第一非水凝膠導電黏附層或皮膚接觸層中之任一者或兩者進一步包含紗層或網層，其中在紗層或網層之一側或兩側上具有非水凝膠導電黏著劑材料。

【0128】 本發明之特徵及優點自詳細說明書顯而易見，且申請專利範圍涵蓋所有此類特徵及優點。熟習此項技術者將想到許多變化形式，且等效於本發明中所描述之彼等變化形式的任何變化形式均屬於本發明之範疇內。熟習此項技術者將瞭解，本發明所基於之概念可用作用於設計實現本發明之若干目的之其他方法及系統的基礎。因此，申請專利範圍不應被視為受描述或實例限制。

【符號說明】

【0129】

X1:電極元件

X2:電極元件

X3:電極元件

X4:電極元件

X5:電極元件

X6:電極元件

X7:電極元件

X8:電極元件

X9:電極元件

40:電極組合作

50:電極組合作

50a:電極組合作

50b:電極組合作

50c:電極組合作

55:自黏著背襯

60:導電材料

70:片

80:非水凝膠導電黏著劑材料層 / 非水凝膠導電黏附層 / 導電材料

90:引線

E1:電極元件

E2:電極元件

310:介電材料層

320:金屬層

380:非水凝膠導電黏著劑材料層

500:金屬件

800:溫度感測器

820:AC電壓產生器

822:控制器