

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 994 494**

51 Int. Cl.:

A61N 1/32 (2006.01)

A61N 1/04 (2006.01)

A61N 1/372 (2006.01)

A61N 1/40 (2006.01)

A61N 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.08.2019** **PCT/US2019/045829**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.05.2020** **WO20091873**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.08.2019** **E 19878482 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.09.2024** **EP 3873587**

54 Título: **Aparato para tratar múltiples tumores en pacientes con enfermedad metastásica mediante campos eléctricos**

30 Prioridad:

01.11.2018 US 201816177913

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.01.2025

73 Titular/es:

LIFEBRIDGE INNOVATIONS, PBC (100.00%)
862 E. Wildmere Avenue
Longwood, FL 32750, US

72 Inventor/es:

TRAVERS, PETER, F.;
WATKINS, KEN;
KRYWICK, SCOTT y
TRAVERS, MATTHEW

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 994 494 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato para tratar múltiples tumores en pacientes con enfermedad metastásica mediante campos eléctricos

5 **ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN**

1. Campo de la invención

10 La presente invención se refiere al tratamiento de tumores y células cancerosas y, más concretamente, a tratamientos que implican la aplicación de campos electromagnéticos.

2. Descripción de la técnica relacionada

15 Los campos eléctricos alternos, también denominados campos de tratamiento de tumores (TTF), pueden emplearse como un tipo de terapia del tratamiento del cáncer utilizando campos electromagnéticos de baja intensidad. Estos campos de baja intensidad cambian rápidamente de dirección, miles de veces por segundo. Puesto que los TTF son campos eléctricos, no provocan contracciones musculares ni efectos secundarios adversos graves en otros tejidos activados eléctricamente. La tasa de crecimiento de las enfermedades metastásicas es normalmente mayor que la tasa de crecimiento de las células normales y sanas. La terapia con campos eléctricos alternos aprovecha esta característica de alta tasa de crecimiento. Los TTF actúan para interrumpir el proceso mitótico y la citocinesis de una célula cancerosa mediante la manipulación de los constituyentes intracelulares polarizables de la célula, en concreto, las tubulinas que forman los husos mitóticos que meten el material genético del núcleo dentro de dos células hermanas. Los TTF interrumpen el ensamblaje de los microtúbulos del huso mitótico, lo que impide de este modo la división celular. Las células de la enfermedad metastásica tratadas con TTF entrarán en muerte celular programada normalmente en 4 a 5 horas. El resultado es una reducción significativa del tamaño del tumor y la posibilidad de eliminar por completo los tumores sólidos. Los TTF están diseñados para tratar células cancerosas específicas y de este modo no dañar las células normales. La terapia con TTF puede usarse como único método de tratamiento, o puede combinarse con mecanismos convencionales de administración de fármacos.

30 Los TTF se aplican a los pacientes utilizando electrodos aislados adheridos a la piel por diversos métodos, que incluyen el uso de adhesivos médicos, prendas de vestir, etc. Existen múltiples configuraciones de electrodos aislados, pero todos tienen un material aislante con una elevada constante dieléctrica en una cara y un fino revestimiento metálico en la otra, normalmente de plata. Los electrodos aislados utilizados para generar los TTF siempre vienen en pares y ambos lados son similares, pero no necesariamente iguales.

35 Lo que se necesita en la técnica, es un sistema de TTF que permita la reasignación dinámica de los elementos de la matriz para definir de este modo cualquier matriz necesaria y aplicar el campo desde los elementos electrodos seleccionados.

40 Lo que se necesita en la técnica es un sistema modular para añadir y retirar elementos de la matriz.

Lo que se necesita en la técnica es un sensor de seguimiento de la corriente que envíe una señal de apagado al dispositivo de control si se detectan fluctuaciones en la corriente, que pueden estar causadas por fugas de corriente a la piel o por el desprendimiento del electrodo.

45 Lo que se necesita en la técnica es adherir elementos de la matriz a un material mientras que se reduce también la temperatura de los elementos de la matriz.

El documento WO2016/014264 divulga un aparato de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

50 **SUMARIO DE LA INVENCIÓN**

La invención se define por referencia a las reivindicaciones adjuntas a esta descripción. La presente divulgación proporciona un régimen perfeccionado de tratamiento del cáncer y los tumores.

55 La divulgación de una forma se dirige a un dispositivo electrónico para suministrar una pluralidad de campos electromagnéticos de tratamiento de tumores a un paciente que incluye una pluralidad de elementos electrodos siendo cada uno independientemente programable, un dispositivo de control y un generador de campo. El dispositivo de control está configurado para programar dinámicamente un intervalo de frecuencia, una configuración de encendido y una secuencia de encendido para la pluralidad de elementos electrodos. El generador de campo genera señales eléctricas en el intervalo de frecuencia, y las señales eléctricas se dirigen al menos a dos de la pluralidad de elementos electrodos. La pluralidad de elementos electrodos incluye elementos electrodos maestros y esclavos.

65 La divulgación de otra forma se dirige a un método no reivindicado de utilización de una matriz de electrodos para suministrar campos eléctricos de tratamiento de tumores a un paciente que incluye los pasos de: colocar una pluralidad de elementos electrodos en ubicaciones optimizadas en el paciente, siendo cada uno de los elementos electrodos

programable de forma independiente; programar dinámicamente un dispositivo de control con un intervalo de frecuencia, una configuración de encendido y una secuencia de encendido para la pluralidad de elementos electrodos; y generar señales eléctricas con un generador de campo en el intervalo de frecuencia, dirigiéndose las señales eléctricas a al menos dos de la pluralidad de elementos electrodos, incluyendo la pluralidad de elementos electrodos tanto elementos electrodos maestros como esclavos.

Una ventaja de la presente divulgación es que se utilizan conjuntos conectados de elementos electrodos maestros y esclavos para suministrar señales eléctricas programadas a electrodos seleccionados conectados al paciente. Esta disposición reduce el coste de las matrices de electrodos.

Otra ventaja de la presente divulgación es que permite un menor calentamiento de la piel del paciente desde electrodos individuales.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Las características y ventajas de esta invención anteriormente mencionadas y otras, así como la forma de conseguirlas, se harán más evidentes y la divulgación se entenderá mejor por referencia a la siguiente descripción de las realizaciones de la divulgación tomadas junto con los dibujos adjuntos, en donde:

La Fig. 1 es un diagrama de flujo que ilustra una realización de un método de tratamiento no reivindicado de la presente divulgación;

La Fig. 2A ilustra un encendido de elementos de la matriz seleccionados de los sistemas de la técnica anterior;

La Fig. 2B ilustra un encendido de otra selección de elementos de la matriz mediante un sistema de la técnica anterior;

La Fig. 3A ilustra un encendido de elementos individuales programables de la matriz de elementos para tratar un tumor en un paciente de la presente divulgación, utilizando el método de la Fig. 1;

La Fig. 3B ilustra un encendido de otros elementos individuales programables de la matriz de elementos de la Fig. 3A;

La Fig. 3C ilustra un encendido de otros elementos individuales programables de la matriz de elementos de las Fig. 3A y 3B;

La Fig. 3D ilustra un encendido de otros elementos individuales programables de la matriz de elementos de las Fig. 3A-3C;

La Fig. 3E ilustra submatrices de elementos de la matriz individuales programables;

La Fig. 4 es un diagrama de flujo de los pasos de otra realización de un proceso de tratamiento no reivindicado de la presente divulgación;

La Fig. 5A ilustra una realización de un método no reivindicado de desactivación de un elemento de la matriz seleccionado de la presente divulgación;

La Fig. 5B ilustra una realización de un método no reivindicado de activación de un elemento de la matriz seleccionado de la presente divulgación;

La Fig. 6 es un diagrama de flujo que ilustra una realización de un método de tratamiento no reivindicado de la presente divulgación;

La Fig. 7A ilustra una matriz de elementos electrodos dispuestos en ubicaciones físicas seleccionadas;

La Fig. 7B ilustra un dispositivo utilizado para limpiar y aplicar adhesivo a los elementos electrodos;

La Fig. 7C ilustra matrices múltiples de los elementos electrodos;

La Fig. 7D ilustra el dispositivo de dirección de la boquilla para limpiar y aplicar adhesivo a los elementos electrodos sujetos en soportes de retención;

La Fig. 8 ilustra otro método no reivindicado de la presente divulgación para modificar la experiencia del paciente;

La Fig. 9A ilustra la fabricación de un electrodo;

La Fig. 9B ilustra más la fabricación de un electrodo;

La Fig. 9C ilustra aún más la fabricación de un electrodo;

La Fig. 9D ilustra incluso aún más la fabricación de un electrodo;

La Fig. 10A ilustra un acoplamiento del generador de campo a una submatriz de electrodos;

La Fig. 10B ilustra otro acoplamiento del generador de campo a una submatriz de electrodos;

La Fig. 11 ilustra una realización de la presente divulgación en la que cada elemento electrodo está acoplado al generador de campos/ondas;

La Fig. 12 es un diagrama que ilustra otra realización en la que las señales del generador de campo están acopladas a los electrodos;

La Fig. 13A ilustra una manera en la que los electrodos se colocan en el torso del paciente;

La Fig. 13B ilustra la colocación de una prenda con electrodos en un paciente;

La Fig. 14 presenta otro método de la presente divulgación; y

La Fig. 15 ilustra una realización de una serie de electrodos de la presente divulgación que tiene cableado flexible entre los mismos.

Los correspondientes caracteres de referencia indican las partes correspondientes en las distintas vistas.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Haciendo referencia a los dibujos y más particularmente a la Fig. 1 se ilustra una realización de un método de tratamiento no reivindicado 100 de la presente divulgación para preparar el tratamiento de un paciente. Un paso importante en la administración de campos de tratamiento de tumores (TTF) es la colocación de los campos eléctricos para dirigirse a múltiples tumores en el cuerpo humano. La presente divulgación utiliza un proceso para optimizar la colocación de los elementos de la matriz en el cuerpo, así como una secuencia de encendido óptima para los elementos de la matriz, para aprovechar la disposición de los elementos. En primer lugar, en el paso 102, se realiza una ecografía tridimensional de todo el cuerpo del paciente o al menos de una parte que incluye los tumores que se van a tratar. A continuación, esta ecografía tridimensional se importa a un simulador médico como Sim4life, en el paso 104. Estos simuladores médicos tienen fantasmas o avatares que responden a los tipos generales de cuerpo de la mayoría de la población. Los fantasmas son cuerpos tridimensionales con todos los tipos de tejidos y órganos que simulan la anatomía humana. Se selecciona un fantasma tridimensional adecuado para que coincida con el modelo tridimensional importado de nuestro paciente y el modelo del paciente se transforma en el fantasma, en el paso 106. En el paso 108, las imágenes de diagnóstico médicas del paciente, tales como imágenes por PET o imágenes por CT, se importan al fantasma transformado que corresponde a nuestro paciente. El resultado es una simulación médica de nuestro paciente con tumores en la ubicación correcta. En el paso 110, el simulador médico se utiliza para añadir matrices de TTF al paciente tridimensional simulado. En el paso 112, se ejecuta un algoritmo de encendido simulado, que analiza qué secuencia o combinación de elementos de la matriz trata óptimamente los tumores en la simulación. El comportamiento de los campos eléctricos desde los TTF se simula a través de los tejidos y órganos del cuerpo para evaluar la eficacia de los campos electromagnéticos aplicados y optimizar la secuencia de encendido en el paso 114. A continuación, los resultados de la secuencia de encendido óptima se exportan al generador de ondas. En el paso 116, las matrices se colocan en el paciente según corresponda y el tratamiento comienza en el paso 118 utilizando la secuencia de encendido enviada al generador de ondas. Cuando sea necesario, el proceso se repite (paso 120) para los cambios en la forma del cuerpo desde la pérdida o ganancia de peso y o el desarrollo de nuevos tumores.

Un problema importante cuando se suministra TTF es la producción de calor en el lugar del electrodo que puede minimizar la eficacia del tratamiento. Es bien conocido por los expertos en la materia que la intensidad del campo electromagnético administrado a través de los TTF tiene un efecto significativo en la eficacia con que reduce los tumores. Los campos eléctricos a la frecuencia adecuada que viajan a través de un tumor a 1 V/cm reducen el crecimiento del tumor, pero no pueden eliminarlo. Es mucho más probable que el mismo campo eléctrico de 2 V/cm a 3 V/cm elimine totalmente las células de un tumor diana. Sin embargo, los campos eléctricos de intensidades de 2 V/cm a 3 V/cm pueden producir un calentamiento de los elementos de la matriz en la piel del paciente que no se puede tolerar. De hecho, la forma presente de un dispositivo aprobado por la FDA está programada para reducir la intensidad cuando los elementos de la matriz alcanzan los 570 °C (105,8 grados Fahrenheit). Este calentamiento y la posterior reducción de la intensidad de campo hacen que la terapia sea menos eficaz.

La presente divulgación supera en parte este problema minimizando el ciclo de trabajo de los elementos de la matriz. Esto se consigue controlando individualmente cada elemento de la matriz y generalmente se coloca más discos por pulgada cuadrada en el cuerpo que las formas de TTF de la técnica anterior que sólo controlan grupos de elementos de la matriz. Por ejemplo, a continuación, haciendo referencia adicionalmente a las Fig. 2A y 2B, los dispositivos de TTF de la técnica anterior pueden tener matrices 202, 204, 206, 208 comprendidas por 5 filas de 4 discos (se ilustra sólo una fila de cada una) colocadas a 7,32 cm (3 pulgadas) en el centro sobre la parte delantera del pecho (matriz 202) y lo mismo en la espalda (mediante la matriz 204), para el tratamiento del tumor T. Las ilustraciones tienen una sola fila de elementos, en aras de la simplicidad en la ilustración, en filas rectas, mientras que debe entenderse que las matrices están realmente colocadas sobre la superficie del cuerpo. Este par de matrices está acompañado por un par similar 206, 208 en los lados izquierdo y derecho del cuerpo. Las secuencias habituales de encendido son de adelante hacia atrás, luego de lado a lado. Esto sitúa a cada matriz en un ciclo de trabajo del 50 % (como se ilustra en las Fig. 2A y 2B) que produce una cantidad significativa de calentamiento de los elementos de la matriz que debe gestionarse reduciendo los niveles de intensidad del campo eléctrico.

A continuación, haciendo referencia adicionalmente a las Fig. 3A-3D, en contraste con la técnica anterior, la presente divulgación utiliza casi el doble de elementos de matriz sobre la misma área de adelante hacia atrás y de lado a lado. Las Fig. 3A-3D incluyen las matrices 302, 304, 306 y 308, cada una con referencias individuales a los elementos A-H. Una vez más, aunque se muestran esquemáticamente en dos dimensiones con filas individuales de elementos, las matrices en sí tienen filas y columnas de elementos que se colocan en los contornos de la superficie de un cuerpo, proporcionando una colocación tridimensional de los elementos. Puesto que cada elemento puede controlarse de forma independiente y dinámica, es posible producir secuencias de encendido dirigidas a un área determinada alternando elementos de la matriz. Desde un punto de vista macroeconómico, esto puede producir el campo deseado con un ciclo de trabajo del 25 % en los elementos de la matriz, lo que hace menos probable que se calienten a temperaturas no deseables, permitiendo intensidades de campo más altas y sostenidas para eliminar con mayor probabilidad el tumor T al impedir que las células en el mismo se dividan con éxito. Esto se ilustra en las Fig. 3A-3D mostrando elementos que están más oscuros por ser los elementos seleccionados que se utilizan en cada figura en particular. Más allá de la visión más amplia de reducir el ciclo de trabajo de un elemento, el control individual de los elementos permite la capacidad de mantener las intensidades de campo deseadas en el tumor T conociendo las posiciones relativas de cada elemento de cada matriz, de modo que el generador de ondas puede seleccionar los elementos que se utilizarán en una secuencia seleccionada para mantener la intensidad de campo óptima en el área objetivo del tumor T. Por ejemplo, el generador de ondas puede seleccionar los elementos 308G y 302H para producir un campo eléctrico entre los mismos basándose en la información obtenida en los pasos 102-114 del método 100. Considerando que la presente divulgación tiene información tridimensional sobre la ubicación y la forma del tumor T, la selección de elementos particulares de las matrices 302, 304, 306, 308 puede hacerse para asegurar que la intensidad de campo electromagnético en y ligeramente alrededor del tumor T pueda mantenerse, mientras que la intensidad de campo en otras partes del cuerpo puede ser de una magnitud reducida. Para ayudar a minimizar el ciclo de trabajo de los elementos de la matriz, pueden colocarse en disposiciones estratégicas, no sólo en filas paralelas. Por ejemplo, la Fig. 3E muestra la disposición de la matriz en filas desplazadas (310-312), que puede ser más probable que minimice un cambio en la disposición de los campos TTF al cambiar de una fila a la siguiente. Dicha disposición estratégica de los elementos de la matriz se incluye en los algoritmos de simulación analizados en el presente documento.

A continuación, haciendo referencia adicionalmente a la Fig. 4, se ilustra un diagrama de flujo que plasma un método 400 no reivindicado. El método 400 determina la mejor secuencia de encendido para gestionar el calor y la intensidad de campo. El proceso de simulación tridimensional se ejecuta para incluir múltiples secuencias de encendido alternas con el fin de producir la misma cobertura esencial de campo eléctrico requerida para dirigirse a los tumores del paciente (véase el paso 116). En el paso 402, esta información se descarga en el generador de ondas. Las matrices de TTF 302, 304, 306, 308 se colocan, a continuación, en el paciente en el paso 404. Los sensores térmicos de cada elemento de la matriz proporcionan información en tiempo real y seguimiento de la intensidad de campo. Las distintas secuencias de encendido se ejecutan y se hace un seguimiento en el paso 406. Las secuencias que proporcionan la mayor intensidad de campo dentro de los parámetros de temperatura se eligen para el tratamiento y las demás secuencias se descartan en el paso 408. De este modo se produce la mayor reducción tumoral por hora de uso y si se necesitan cambios (paso 410) se repite el método 400.

Independientemente de la orientación que proporcione la simulación tridimensional a la hora de colocar los elementos de la matriz para los TTF en el cuerpo de un paciente, la aplicación real requerirá ajustes. Esto puede ocurrir por muchas razones, tales como un cambio en el peso del paciente, que aún no se ha compensado volviendo a ejecutar la simulación tridimensional, la aparición de estimulación nerviosa periférica en puntos aislados del abdomen o errores de disposiciones difíciles de corregir con adhesivos médicos. La presente divulgación permite encender y apagar elementos individuales de la matriz para ajustar para dicha aparición sin tener que ajustar matrices enteras. Esto se consigue identificando la dirección de un elemento de la matriz y haciendo una entrada en el ordenador para apagar y encender selectivamente los elementos de la matriz, lo que puede ser una tarea algo tediosa. Para optimizar este proceso, la presente divulgación prevé el uso de una herramienta magnética MT que barre sobre la parte superior de un elemento de la matriz en estrecha proximidad. La herramienta magnética MT interactúa con los sensores incorporados en los elementos de la matriz y retira el elemento del servicio activo (véase la Fig. 5A) o lo introduce en el servicio activo (véase la Fig. 5B) en función de la necesidad. La herramienta magnética MT es direccional ya que el

barrido en una dirección, digamos de izquierda a derecha, como en la Fig. 5A en la dirección D1, retira un elemento del servicio activo y de derecha a izquierda, como en la Fig. 5B en la dirección D2, lo introduce en el servicio activo. También se contempla instruir al paciente para que active/desactive algunos elementos utilizando este método si algunos elementos en particular le parecen problemáticos. Se contempla que el generador de ondas compensará los elementos activados/desactivados para que el tratamiento eficaz continúe a la luz de los elementos reconfigurados.

La mejor manera de minimizar la necesidad de ajustes en la disposición de los elementos de la matriz es colocarlos correctamente para cada tratamiento, la primera vez antes del tratamiento de cada día. Sorprendentemente, esto puede resultar problemático debido a los cambios de postura durante la aplicación, o a los movimientos realizados mientras se colocan los elementos de la matriz. Esto puede dar lugar a posiciones iniciales incorrectas que luego se extienden por toda la matriz. Para minimizar la probabilidad de este tipo de problemas, la presente divulgación incluye un sistema de marcadores de imagen que consiste en un pequeño proyector, marcadores de suelo y tatuajes permanentes o temporales. Como se ilustra en la Fig. 6, un método 600 incluye determinar la postura de tratamiento del paciente en el paso 602; colocar la matriz en una posición óptima en el paso 604; aplicar al menos 6 puntos de tatuaje en el cuerpo del paciente en el paso 606, 2 a la altura de los hombros y uno en la parte inferior del abdomen en la parte delantera, por ejemplo, y 3 en la espalda. En el paso 608, a continuación, el paciente se sitúa para una fotografía de precisión. Se hacen marcas en el suelo para registrar la disposición de los pies. Se hace una imagen de precisión con la distancia de la cámara, el tipo y la potencia del objetivo, etc., todo registrado. A continuación, se monta un proyector en la posición correcta a partir de las marcas de los pies (paso 610). Cada día, el paciente se coloca (paso 612) delante del proyector, el cual proyecta una imagen (paso 614) de las matrices sobre el cuerpo. El paciente se reposiciona repetidamente (paso 616) hasta que los puntos del tatuaje de la imagen proyectada se alinean con los puntos reales del tatuaje en el cuerpo. De este modo, la imagen de las matrices se alinea con el lugar del cuerpo del paciente en el que deben colocarse. A continuación, se colocan las matrices utilizando la imagen como guía de colocación (paso 618).

A continuación, haciendo referencia adicionalmente a las Fig. 7A-7D, uno de los retos de la terapia con TTF a largo plazo es el cumplimiento del paciente. A la necesidad de llevar el dispositivo a diario se añade el requerimiento de lavarlo, secarlo y aplicar adhesivo médico. Para minimizar la carga de esta tarea, nuestros ingenieros han inventado un aparato 700 que cumple los tres requisitos. Un componente clave del aparato es un soporte portátil semiflexible 704 que no sólo se utiliza para preparar el mantenimiento, sino también para volver a fijar los elementos de la matriz 706 en el cuerpo del paciente para la terapia del nuevo día (no mostrado). Para volver a aplicar las matrices 702, el soporte de sujeción semiflexible portátil 704 se sujeta contra el cuerpo del paciente en la ubicación adecuada y, a continuación, se dobla suavemente hacia dentro tirando de cada lado (no mostrado). A continuación, los elementos de la matriz 706 salen del soporte portátil 704 y se adhieren a la piel del paciente mediante el adhesivo médico (no mostrado). El aparato 710 comprende una cámara con un soporte de sujeción desmontable 718 que sostiene los soportes flexibles 720, las boquillas de aplicación móviles 734 que aplican tanto agua para el lavado como adhesivo médico para la adherencia de la piel y ventiladores de secado 712, 714 y 716, y un desagüe para la retirada del agua. El aparato 710 puede montarse permanentemente con un suministro de agua conectado y una fuente eléctrica (no mostrados). Quizá cerca de la lavadora doméstica, donde hay agua, desagüe y electricidad. Al final de cada día de tratamiento, las matrices se colocan en los soportes portátiles 722. A continuación, los soportes portátiles 722 se colocan en los soportes de sujeción. El soporte de sujeción se lleva a la zona donde se realizará el mantenimiento de los TTF. A continuación, en 718, se coloca el soporte de sujeción con las matrices en el aparato, se cierra la puerta y se sella. El sistema 710 se activa, con boquillas móviles 734 controladas y programadas para moverse sobre los elementos de la matriz 702 con abundante agua tibia para eliminar el adhesivo médico de la última sesión de terapia. Una vez limpios los elementos de la matriz 706 y vaciado el aparato, se inicia una secuencia de secado mediante ventiladores incorporados 712, 714, 716. Una vez secas, las matrices se dejan reposar para que vuelvan a la temperatura ambiente. A continuación, las boquillas de precisión 734 se mueven sobre los discos 706 rociándolos con el adhesivo médico. Los ventiladores de secado 712, 714, 716 se activan para secar el adhesivo médico. A continuación, los soportes 720 que contienen las matrices pueden retirarse y colocarse cómodamente donde el paciente se ponga las matrices para el tratamiento del día siguiente. En algunas configuraciones, el aparato está equipado con tanques 732 para contener adhesivo médico, agua limpia y agua de drenaje. En alguna configuración hay líneas de drenaje y líneas de suministro que se forman fuera del aparato 710.

A medida que los pacientes llevan TTF surgen patrones de comportamiento que pueden utilizarse para mejorar el mantenimiento mediante la investigación cualitativa. El solicitante ha desarrollado un proceso 800 por el que el controlador (u ordenador) del generador de ondas registra la actividad diaria (paso 802), tal como los momentos de arranque y parada, las interrupciones en mitad de la noche, las lecturas de temperatura, la configuración de encendido, etc. El ordenador dentro del generador de ondas genera informes diarios y semanales (paso 804). Cuando se recopilan suficientes datos, se genera un informe maestro en el que se destacan los patrones de interrupciones (paso 806). A continuación, los datos se utilizan para crear una encuesta cualitativa (paso 808) utilizada para guiar la entrevista con el paciente. Se pueden desarrollar preguntas de entrevista como las siguientes: "el informe muestra una interrupción repetida de la terapia entre las 4 y las 7 de la mañana la mayoría de las noches. Permítame preguntarle, ¿qué es lo que le resulta problemático, o frustrante, o incómodo durante ese periodo de tiempo que le lleva a hacer una pausa en la terapia?". Las aportaciones del paciente pueden luego utilizarse para resolver problemas y, con suerte, perfeccionar la terapia (paso 810).

Como ya se ha mencionado anteriormente, uno de los retos de la terapia con TTF es la gestión del calor en los elementos de la matriz. El objetivo es mantener las matrices lo más cerca posible de la temperatura natural de la piel. La forma avanzada de TTF del solicitante tiene elementos de la matriz 706 que no están expuestos al aire libre, sino que tienen placas de circuito impreso en el lado que no es piel o un circuito flexible, ambos de los cuales contienen la electrónica requerida para la reasignación dinámica de los elementos de la matriz. A continuación, la placa de circuito impreso o circuito flexible se encapsula a continuación con material conductor térmico. Las capas de los elementos de la matriz 706 entonces son las siguientes: Disco o material cerámico con capa conductora en una cara, placa de circuito, material de encapsulado termoconductor alrededor de toda la parte superior del elemento y también en el lateral, pero no en el lado que se adhiere a la piel del paciente. El problema es que el calor de los discos queda atrapado por la placa de circuitos, que no es termoconductora. El calor del disco sólo puede salir por el lateral hacia arriba y alrededor de las placas de circuitos, lo que provoca una liberación lenta o un cuello de botella de la liberación de calor. Para combatir este problema, el solicitante ha desarrollado una solución única a base de láminas finas de material térmicamente superconductor. Algunos de estos materiales tienen entre 2 y 5 veces la conductividad térmica del cobre. Esta fina lámina se corta en forma de rosca de estrella 904 con el cuerpo de la rosca extendiéndose más allá del diámetro del orificio. El diámetro del orificio en el material de la lámina termoconductora es menor que el diámetro del elemento de la matriz de TTF con su capa conductora 908 y su capa cerámica 910. A continuación, la rosca tiene formas de triángulo retirado alrededor de su circunferencia. La punta de cada triángulo retirado está orientada hacia el orificio del triángulo, pero no llega al borde del orificio. El resultado es algo parecido a una lámina termoconductora en forma de estrella con un orificio 906 en el centro. Durante la construcción de los elementos de la matriz 706, la lámina térmica en forma de estrella 908 se centra en la placa de circuito flexible en el orificio 906 debajo del elemento de la matriz de cerámica 910. El orificio situado en el centro permite que la corriente energice la cara no cutánea de la cerámica para formar el campo eléctrico para TTF. Una vez adherida, la placa de circuito impreso o circuito flexible se monta y se fija al disco 902. A continuación, se utiliza una fina capa de material de encapsulado termoconductor para encapsular el elemento de la matriz (no mostrado). Las puntas extendidas de la lámina térmica en forma de estrella se pliegan hacia abajo y sobre la parte superior de la placa de circuito juntándose y cubriendo completamente el elemento de la matriz (Fig. 9B-9D). A continuación, se utiliza una capa final de material de encapsulado termoconductor para cubrir todo el elemento de la matriz 706 (no mostrado). El resultado es una vía termoconductora incrustada para que el calor se desplace alrededor de la placa de circuito impreso, donde puede disiparse.

En otra realización del dispositivo, los elementos de la matriz 706 incluyen tanto electrodos esclavos 1002 como totalmente dinámicos 1004, como se ilustra en la Fig. 10A. Esto puede reducir el coste de la matriz completa. En esta realización, cada elemento de la matriz 706 está totalmente equipado con un microprocesador y toda la electrónica añadida descrita en el presente documento. En esta realización, los componentes electrónicos, que incluyen, aunque no de forma limitativa, sensores, LED, microprocesadores, etc., sólo se colocan en los elementos maestros 1004. Estos elementos maestros 1004 controlan, a continuación, los elementos esclavos 1002 a través de cables directos 1006 que suministran energía y datos sensoriales. Los maestros 1004 controlan cualquier número de elementos de la matriz esclavos 1002, por ejemplo, una fila de 7 discos podría tener un disco maestro 1004 y, a continuación, amplios cables 1006 que van a los 6 discos esclavos 1002. El elemento de la matriz maestro 1004 con su microprocesador controlaría los 6 esclavos 1002 dirigiéndolos para encender el activo o ser un retorno. Los esclavos 1002 pueden extenderse en cualquier dirección desde el disco maestro 1004. Los esclavos 1002 pueden alojar sensores limitados como un sensor de calor conectado por cable al maestro 1004. La Fig. 10B ilustra otro sistema distribuido en el que un maestro 1008, que puede no ser un disco de electrodos, controla a los esclavos 1002.

En otra realización de la presente divulgación, los controles 1106 asociados a los elementos maestros descritos anteriormente y, en cada disco, descritos en nuestra patente se colocan en el generador de ondas (también denominado en el presente documento generador de campo) 1102 para controlar dinámicamente las filas 1104 de elementos de la matriz en lugar de elementos individuales (como se ilustra en la Fig. 11). Esta realización ofrece un beneficio económico en los casos en los que no se necesita un control más granular de los elementos individuales, ya que los controles protegidos dentro del generador de ondas 1102 deberían tener una vida útil más larga.

Un problema potencial a la hora de administrar la parte más terapéutica de los TTF a las intensidades más eficaces y seguras es la aparición accidental de la estimulación nerviosa periférica (ENP). Esto no lo provoca ninguna corriente, sino el propio campo TT a niveles de intensidad más elevados. La aparición de ENP puede ser imprevisible, ya que cada persona tiene su propia tolerancia a los campos TT. Un varón corpulento puede no experimentar ninguna ENP a intensidades más altas, mientras que una mujer menuda puede tener considerables. La solución actual a este problema es reducir la intensidad del campo TT eliminando la ENP, pero esto puede sacrificar el nivel más terapéutico de la terapia con TTF. La solución del solicitante es que la presente divulgación desactive los elementos clave de la matriz, ya que a veces la ENP sólo puede producirse en determinados puntos en los que se encuentran nervios sensibles. Otra solución, el solicitante ha observado que si se mantiene la misma cobertura del área de la piel con elementos de la matriz más pequeños es menos probable que se produzca una ENP sin sacrificar la intensidad. Este hallazgo llevó al solicitante a crear otra realización más. La configuración esclavo maestro descrita anteriormente se utiliza para suministrar lo necesario el campo TT desde un disco más grande 1204 a otros más pequeños 1206 que suman la misma superficie. Como se ilustra en la Fig. 12, los elementos maestros 1202 controlan los discos esclavos 1204, como debe entenderse como se explica en esta y en aplicaciones presentadas anteriormente entre los elementos maestros 1202 y esclavos 1204 se consiguen a través de métodos inalámbricos.

En otra realización más se emplean métodos no reivindicados adicionales para gestionar el calentamiento de los elementos de la matriz. Entre el disco cerámico y la placa de circuito impreso se monta un microtubo fino, cuyos extremos se elevan en espiral y, a continuación, se conectan para formar un bucle continuo. La espiral se eleva por encima de la placa de circuito impreso y queda encapsulada en el material de encapsulado termoconductor. Dentro de los microtubos hay una válvula unidireccional que sólo permite que el fluido fluya en una dirección. A medida que el fluido cerca del disco se calienta, comienza a fluir hacia arriba a través de la espiral enfriándose al pasar por la parte de la espiral incrustada en el material de encapsulado termoconductor. Si es necesario, también se pueden montar pequeños ventiladores en la parte superior de los discos para disipar el calor. Como alternativa, se pueden instalar microtubos en todo el sistema. En lugar de estar en un circuito cerrado en cada disco. Si se colocan tubos en todo el sistema, de disco a disco, el fluido dentro del sistema se bombearía a través de un dispositivo de refrigeración y podría hacerse desde múltiples ubicaciones en la matriz.

En todas las realizaciones existe la necesidad de sujetar los elementos de la matriz directamente sobre la piel del paciente de tal manera que no interfieran con la formación del campo eléctrico y resulten cómodos para el paciente. El solicitante tiene una solución 1300 al problema, como se muestra en la Fig. 13A. En primer lugar, un adhesivo médico conductor 1302 (tal como Tac-Gel), se coloca en el lado del paciente del elemento de la matriz 1304. Este es el lado aislado de la capa de plata. Esto se hace en todos los elementos de toda la matriz 1306. A continuación, la matriz 1306 se coloca sobre la piel del paciente a través del adhesivo médico 1302 aplicado. A continuación, se coloca una camiseta elástica 1310 (normalmente con una cremallera en la espalda), véase la Fig. 13B, ajustada sobre las matrices 1306 en el paciente. Una vez cerrada la cremallera, la camiseta 1310 sujeta las matrices en su sitio cómodamente sobre el torso 1308 del paciente. Hay orificios de ventilación a través del tejido de la camiseta para permitir la refrigeración. Para asegurar aún más las matrices en su lugar e impedir la migración durante el sueño. Clips especiales 1312 hechos de material que no interactuará con un campo eléctrico se colocan a través de la camiseta y alrededor de los cables/circuitos de conexión entre las matrices.

En todas las realizaciones, la importancia de impedir que la corriente continua toque la piel del paciente es máxima. El mayor riesgo de que se produzca una descarga importante se produciría si dos elementos de la matriz programados para polaridades opuestas fallasen al mismo tiempo, lo que permite que una ruptura de corriente completase un circuito en, o a través de la piel. Aunque el doble aislamiento debería impedir tal ruptura, el solicitante ha creado un procedimiento 1400 (haciendo referencia a la Fig. 14) diseñado para descubrir cualquier ruptura antes de que comience la terapia. En nuestro dispositivo, cada elemento de la matriz puede programarse para que sea activo o de retorno. Si se produjera una ruptura de corriente en la piel mientras sólo uno de los lados de una polaridad está abierto, el circuito resultante sería diminuto y sólo estaría conectado con la piel de la zona inmediata. La corriente eléctrica es tan pequeña que sólo se siente como calor en la piel. La presente divulgación es capaz de detectar incluso esas pequeñas rupturas. Probar todos los elementos de la matriz en busca de posibles rupturas mientras sólo una mitad de la polaridad está abierta permite descubrir y reemplazar cualquiera de los elementos de la matriz comprometidos antes de que se utilicen junto con un activo y retorno para la formación del campo eléctrico. En el procedimiento 1400, los elementos de la matriz se colocan en el paciente en el paso 1402. A continuación, los elementos de la matriz se programan para ser energizados sin retorno seleccionado en el paso 1404, a continuación, los elementos de la matriz se energizan secuencialmente en el paso 1406 y la detección de cualquier corriente de fuga se lleva a cabo en el paso 1408, con fuga dando como resultado que ese elemento sea desactivado por el generador de campo. Se activa un LED en el electrodo infractor para indicar que la unidad ha fallado en el paso 1410. A continuación, se retira la unidad fallida y se sustituye por un electrodo funcional en el paso 1412.

Es bien conocido que, para que los dispositivos de campo de tratamiento de tumores sean eficaces deben llevarse puestos durante muchas horas. Por lo tanto, las matrices que restringen el movimiento y causen molestias no sólo no son deseables, sino que pueden disminuir el cumplimiento del tratamiento prescrito por parte del paciente. Para minimizar el grado en que las matrices restringen el movimiento, el solicitante ha desarrollado una matriz elástica 1500 colocando conectores en forma de S 1502, 1504 entre los elementos hechos de circuito flexible como se ilustra en la Fig. 15. Por ejemplo, cuando se coloca una matriz en la espalda de una persona y ésta se agacha o cuando se lleva la mano derecha a la oreja izquierda, la superficie de la espalda se expande. Esto provoca tirones en las conexiones convencionales de las matrices. Los conectores del circuito flexible 1502, 1504 en forma de S llevan todos los cables necesarios y se expanden justo lo suficiente para aliviar los tirones en zonas que podrían causar molestias. Una fila de discos de elementos de la matriz conectados de este modo puede proporcionar 25 mm (como se ilustra en 1506) o más de longitud adicional cuando están en posición estirada, lo que aumenta la comodidad del paciente.

El uso del término "matriz", en el presente documento, ha tomado diferentes significados, dependientes del contexto. En cierto sentido, cuando se habla del grupo de electrodos en el cuerpo se está haciendo referencia, en sentido amplio, a las filas y columnas físicas de los electrodos, o al menos a su disposición, ya sea en filas y columnas o no. Las matrices que se utilizan para formar campos electromagnéticos se seleccionan dinámicamente para poder generar el campo deseado, lo que significa que se selecciona y utiliza un subconjunto de los electrodos que pueden ser adyacentes o no.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato para suministrar una pluralidad de campos electromagnéticos de tratamiento de tumores a un cuerpo de un individuo, que comprende:
5 una pluralidad de elementos electrodos programables independientemente para su ubicación en el cuerpo del individuo;
un dispositivo de control; y un generador de campos para generar señales eléctricas en un intervalo de frecuencia, estando las señales eléctricas dirigidas a al menos dos de la pluralidad de elementos electrodos, **caracterizado por**
10 **que** el dispositivo de control está configurado para detectar temperaturas de la pluralidad de elementos electrodos y programar dinámicamente el intervalo de frecuencia, una configuración de encendido y una secuencia de encendido para la pluralidad de elementos electrodos reduciendo de este modo las temperaturas de la pluralidad de elementos electrodos.
2. El aparato de la reivindicación 1, en donde la pluralidad de elementos electrodos incluye elementos electrodos maestros y esclavos.
3. El aparato de la reivindicación 1, en donde el dispositivo de control está configurado para controlar individualmente cada elemento electrodo para optimizar un ciclo de trabajo de cada elemento electrodo.
- 20 4. El aparato de la reivindicación 1, que incluye además una pluralidad de sensores de calor acoplados a la pluralidad de elementos electrodos, estando cada sensor de calor configurado para detectar una temperatura de un respectivo elemento electrodo.
5. El aparato de la reivindicación 4, en donde el dispositivo de control está configurado para recibir, desde la pluralidad de sensores de calor, las temperaturas detectadas de la pluralidad de elementos electrodos para detectar las temperaturas de la pluralidad de elementos electrodos, el dispositivo de control está configurado además para determinar secuencias de encendido alternas de la pluralidad de elementos electrodos en respuesta a las temperaturas detectadas de la pluralidad de elementos electrodos.
- 25 6. El aparato de la reivindicación 1, en donde el dispositivo de control está configurado para hacer un seguimiento de las secuencias de encendido y seleccionar las secuencias de encendido que proporcionan intensidades de campo óptimas con ciclos de trabajo óptimos en la pluralidad de elementos electrodos.
7. El aparato de la reivindicación 1, que incluye además una camiseta elástica configurada para sujetar la pluralidad de elementos electrodos en relación con el cuerpo del individuo.
- 35 8. El aparato de la reivindicación 2, en donde cada uno de los elementos electrodos maestros está conectado a al menos uno de los elementos electrodos esclavos.
9. El aparato de la reivindicación 8, en donde los elementos electrodos maestros están conectados cada uno a un conjunto diferente de los elementos electrodos esclavos por medio de cables desde cada uno de los elementos electrodos maestros al conjunto correspondiente de los elementos electrodos esclavos.
- 40 10. El aparato de la reivindicación 8 o 9, en donde cada uno de los elementos electrodos maestros controla directamente cada uno de los elementos electrodos esclavos conectados al elemento electrodo maestro.
11. El aparato de una cualquiera de las reivindicaciones 8-10, en donde un microprocesador está presente sólo en los elementos electrodos maestros.
- 50 12. El aparato de cualquier reivindicación anterior, en donde los elementos electrodos comprenden un adhesivo conductor en un lado de los elementos electrodos orientados hacia el cuerpo.
13. El aparato de cualquier reivindicación anterior, en donde el dispositivo de control está configurado para encender o apagar un elemento electrodo individual mientras se mantienen otros elementos electrodos.
- 55 14. El aparato de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde el dispositivo de control está configurado para detectar fugas de corriente de los elementos electrodos, opcionalmente en donde un elemento electrodo se apaga cuando se detecta una fuga de corriente.

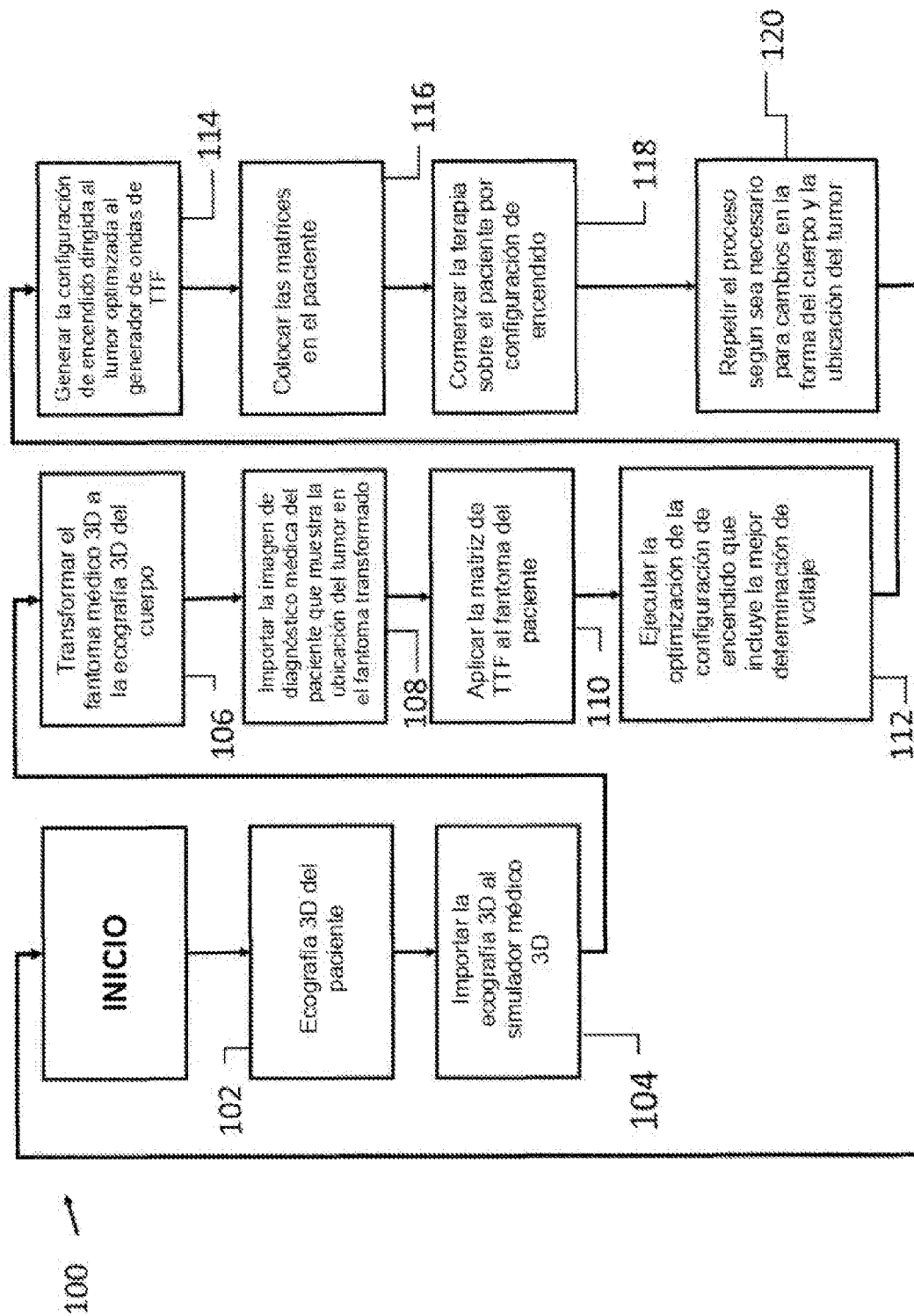


Fig. 1

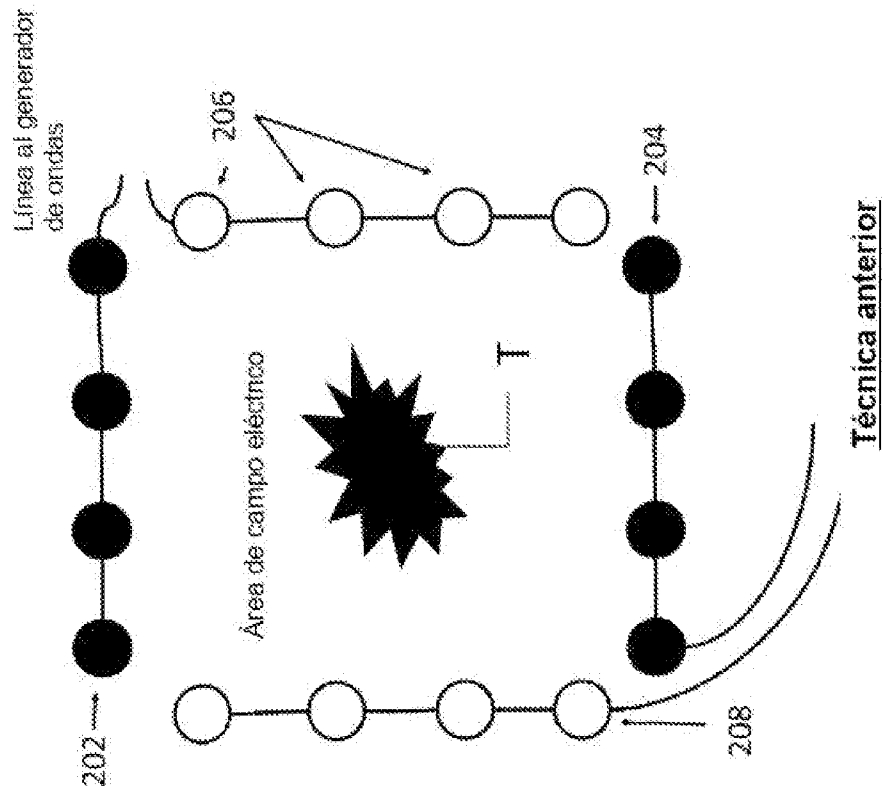


Fig. 2 B

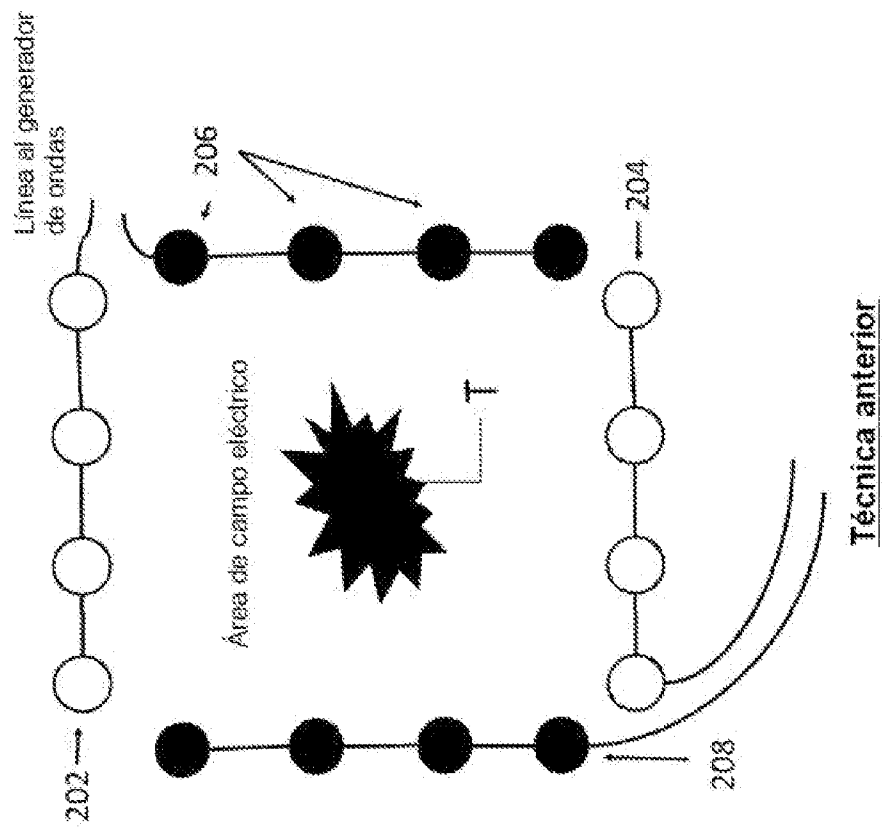


Fig. 2 A

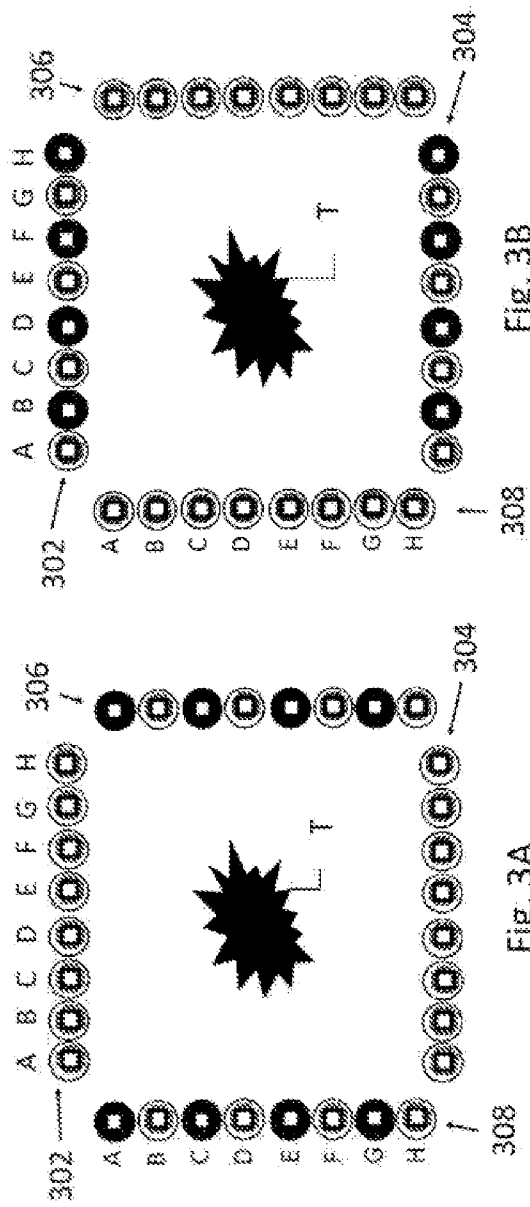
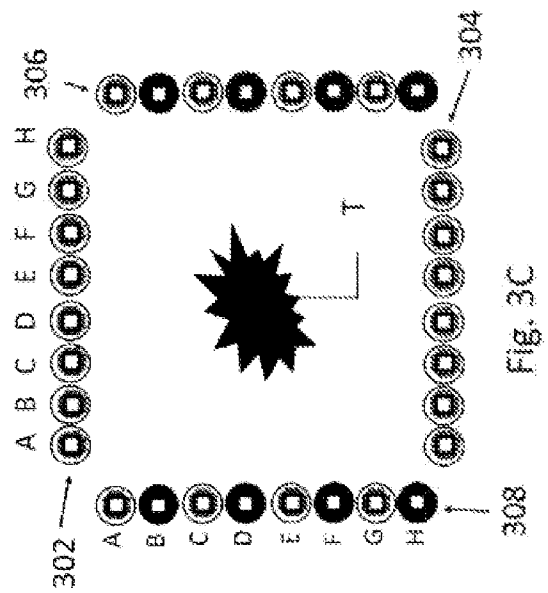
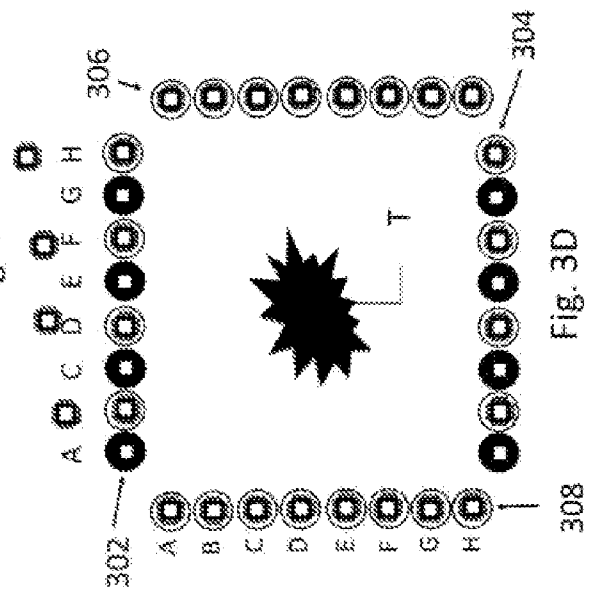


Fig. 3B



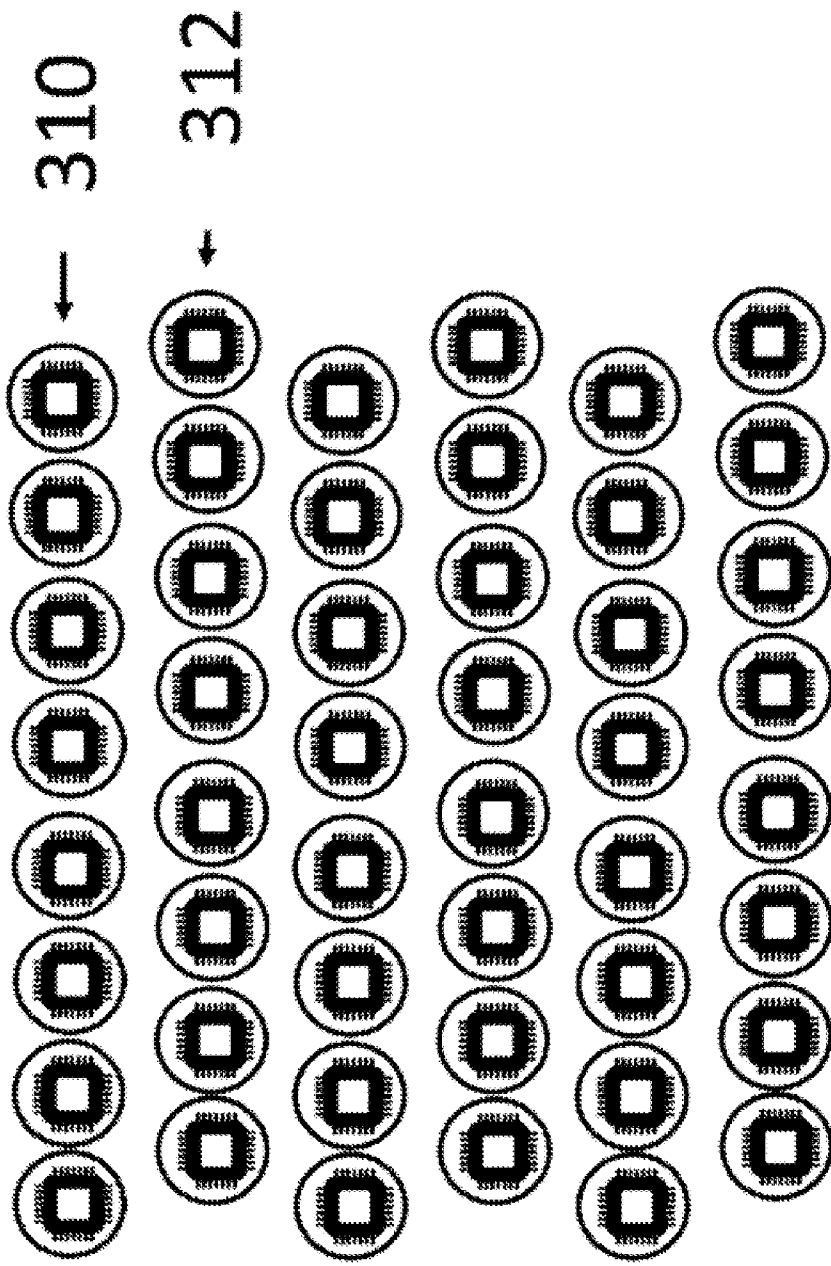


Fig. 3E

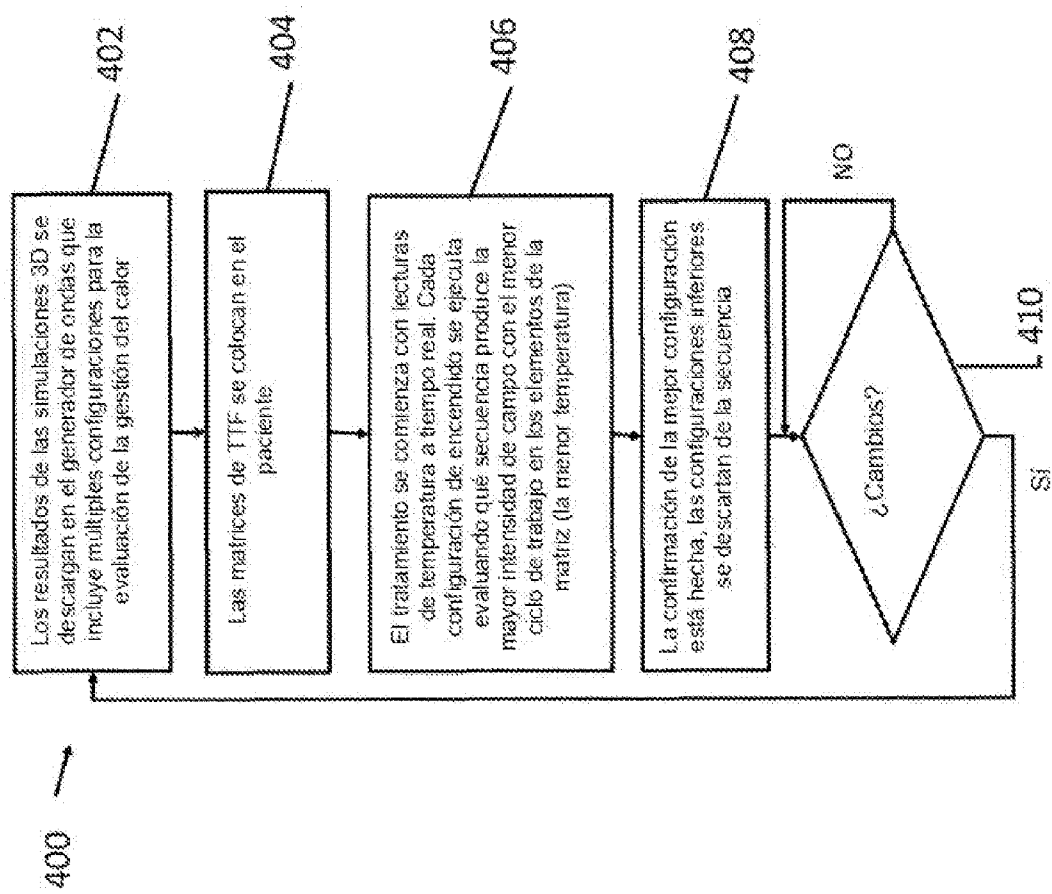


Fig. 4

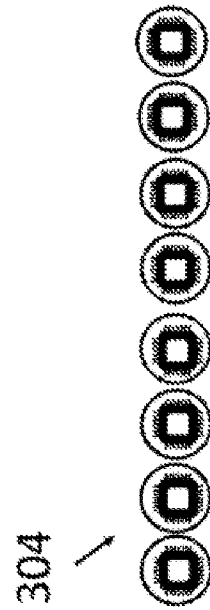
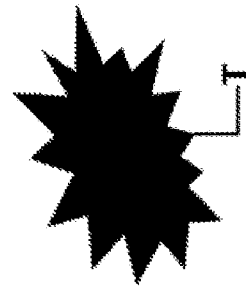
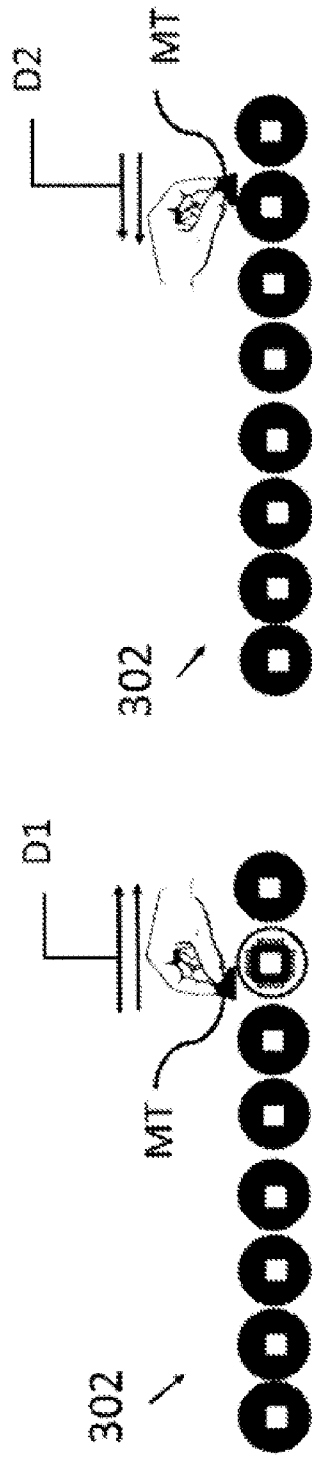


Fig. 5A

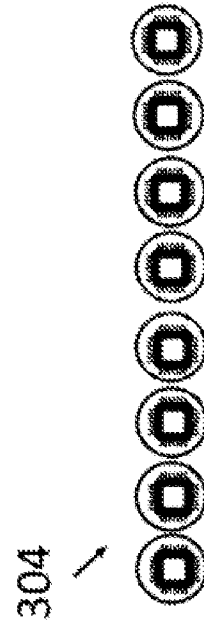
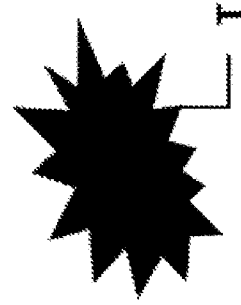


Fig. 5B

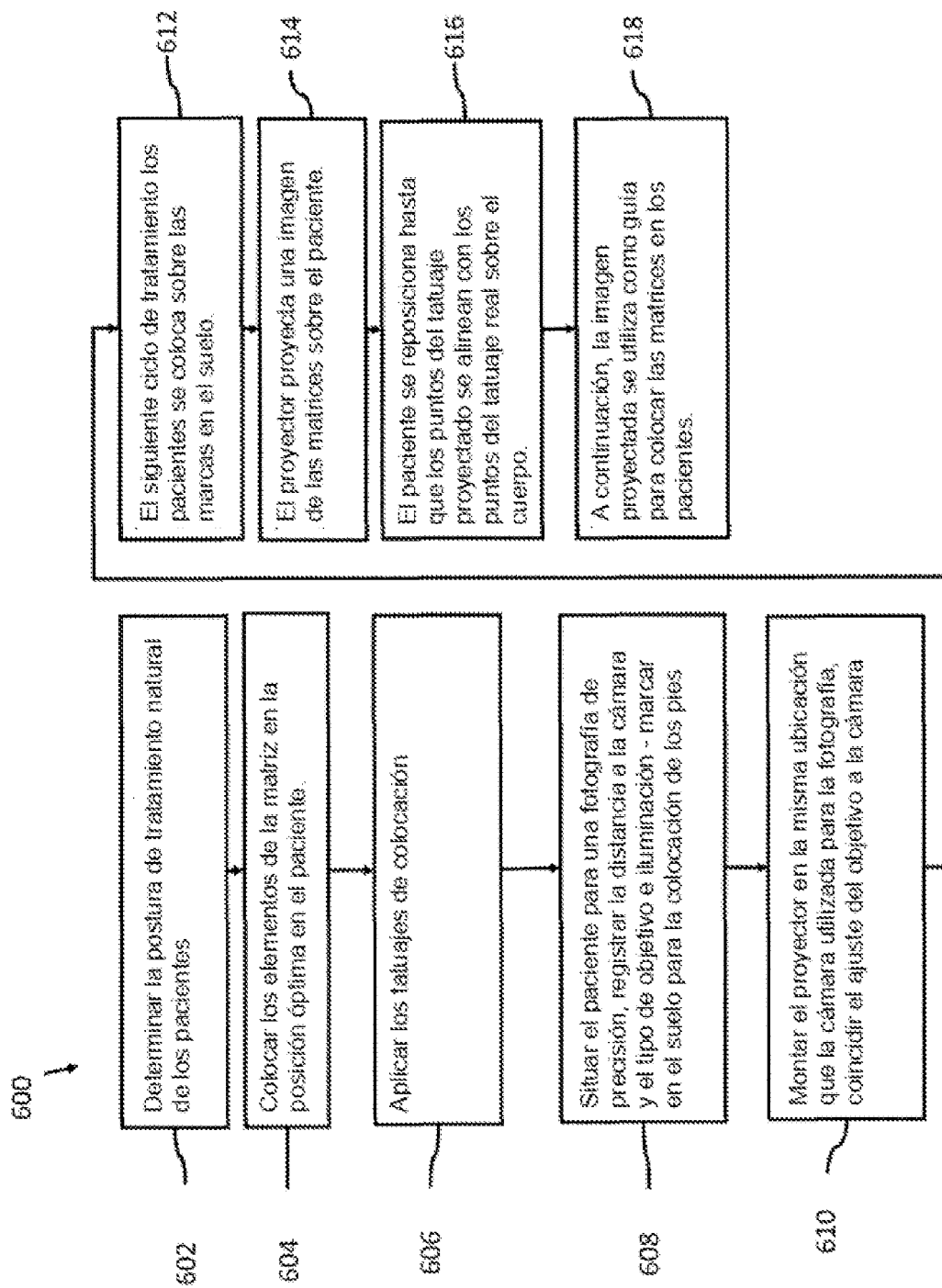


Fig. 6

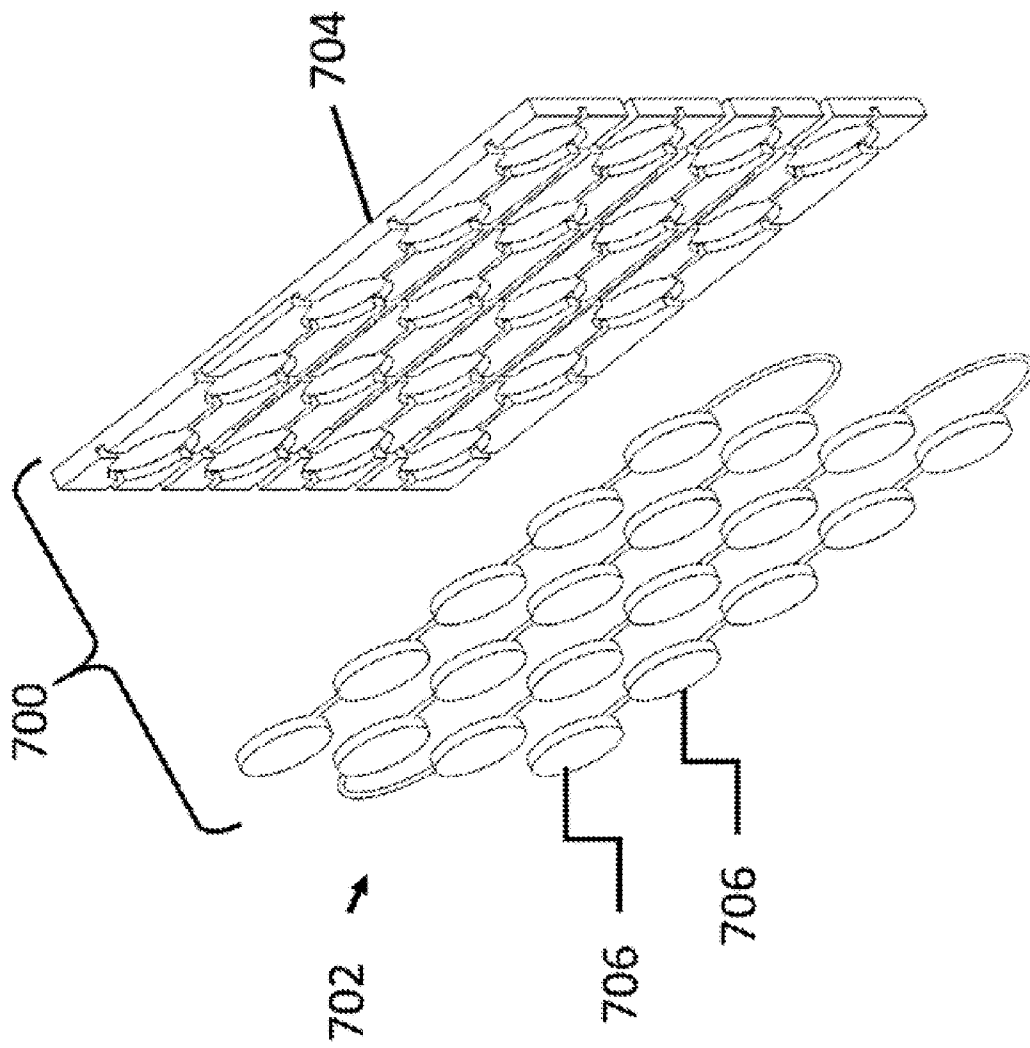


Fig. 7A

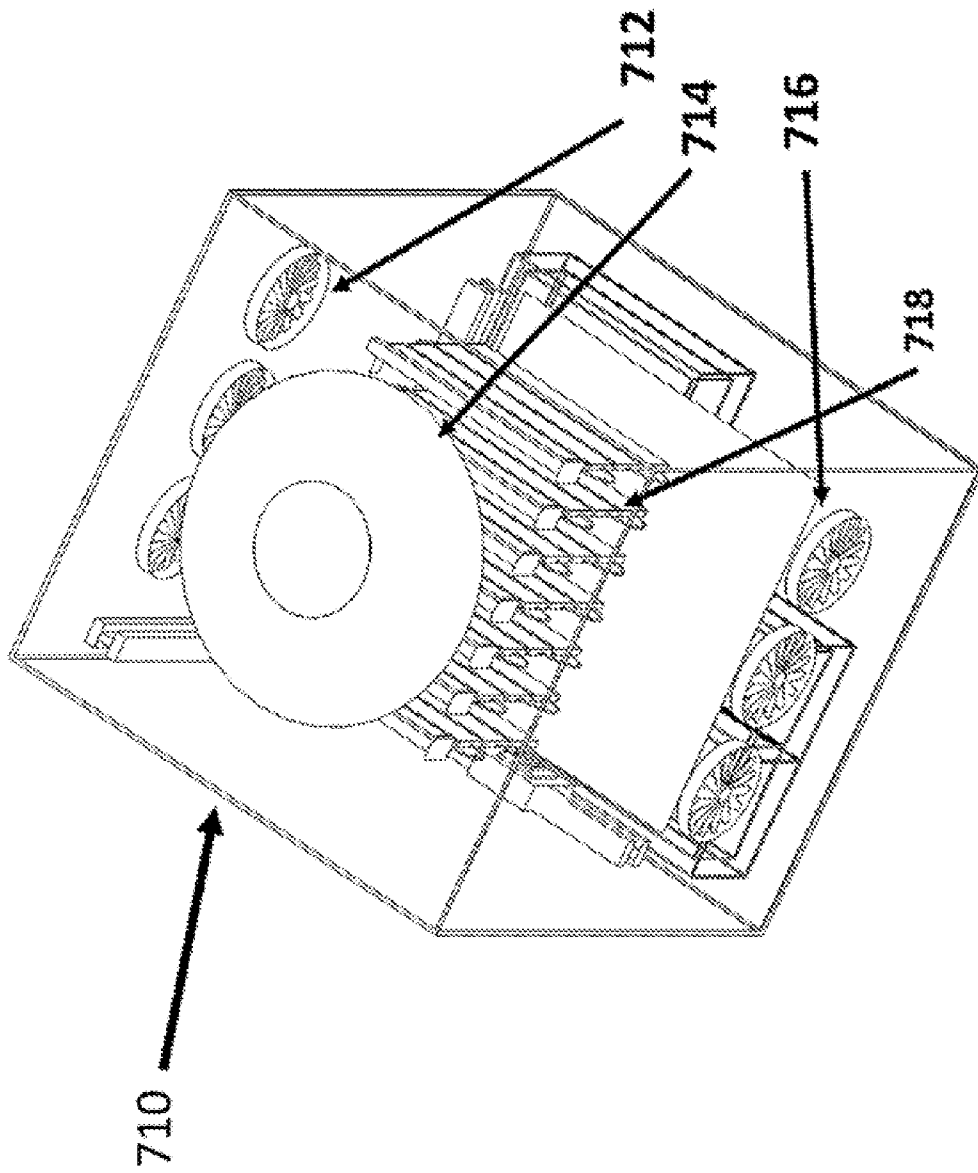


Fig. 7B

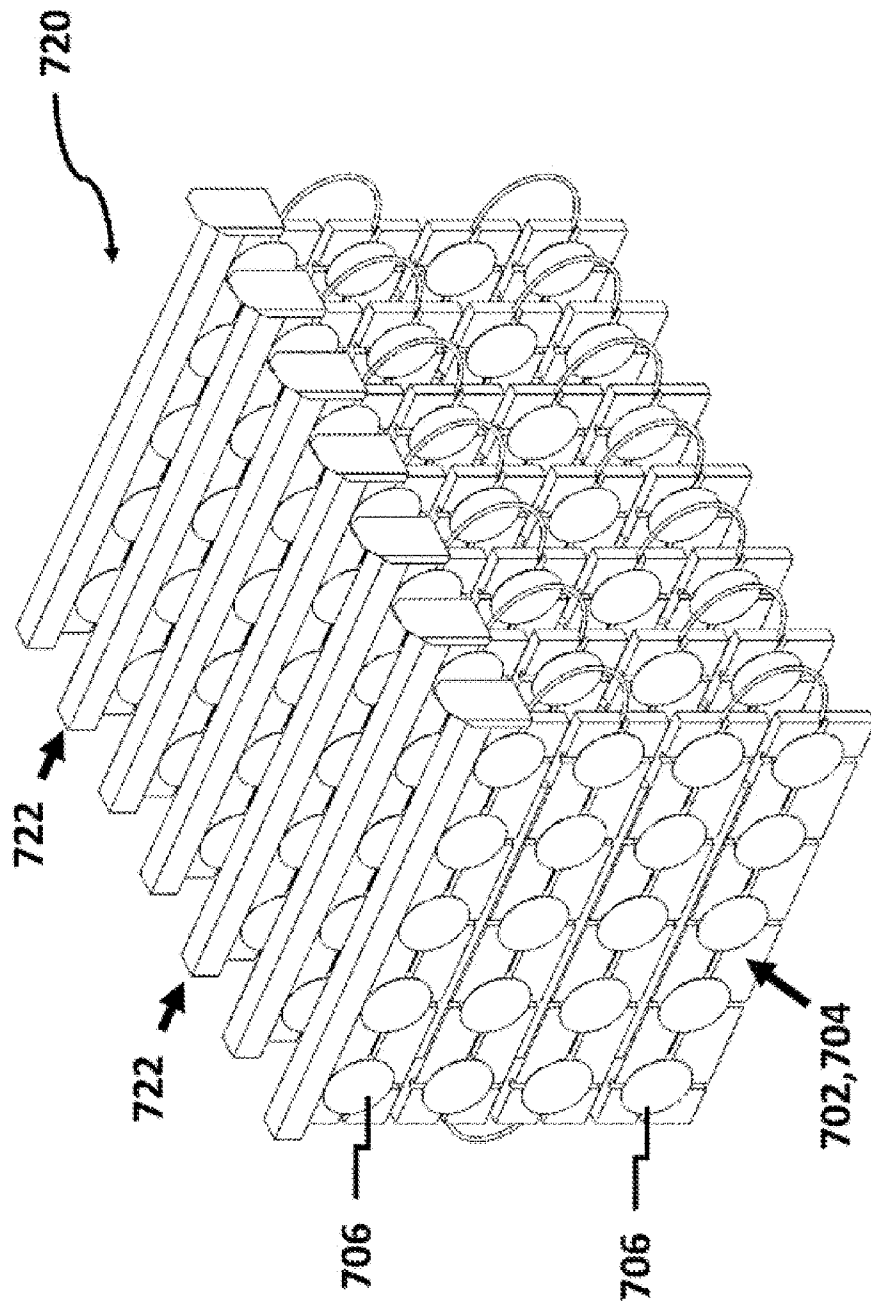


Fig. 7C

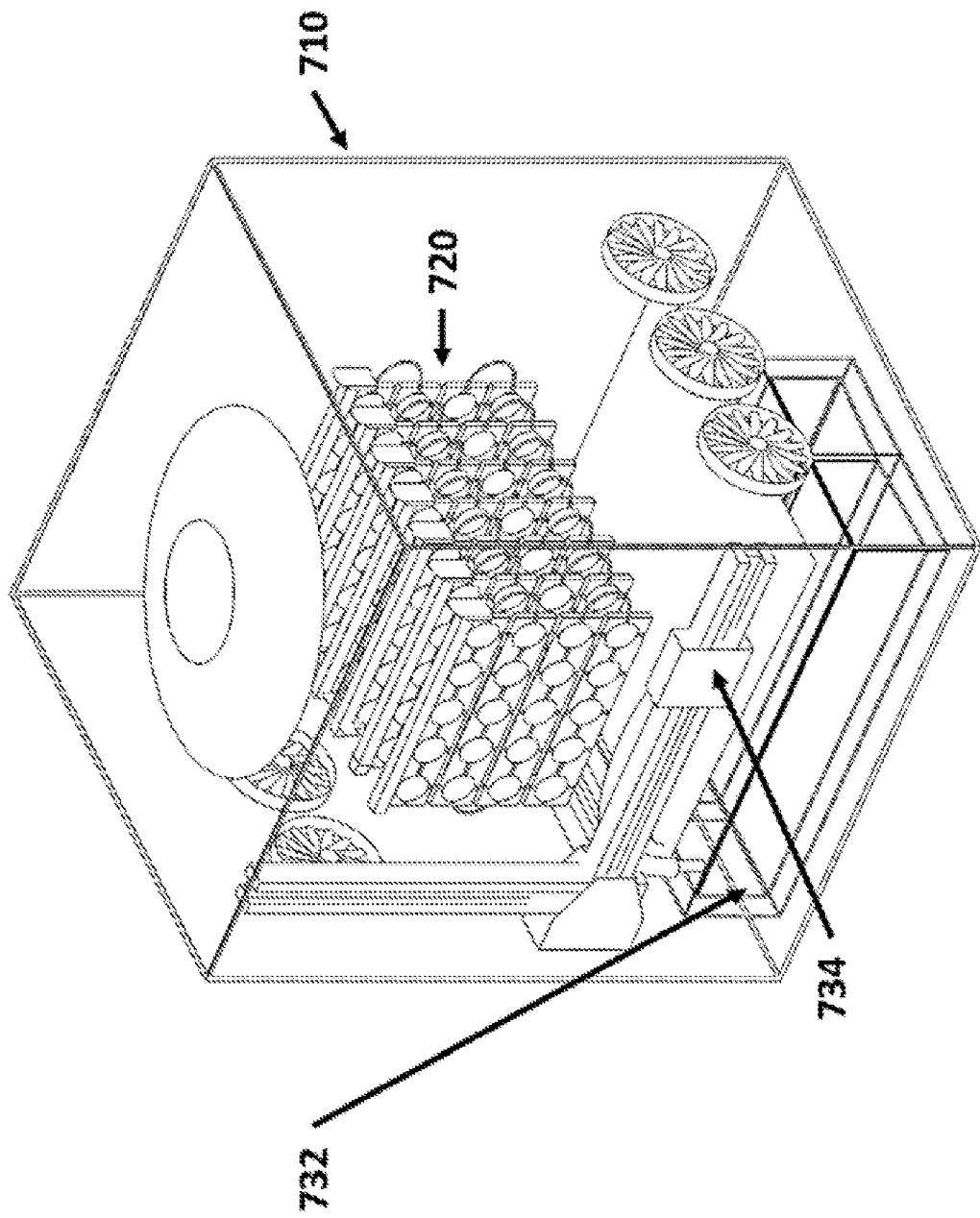


Fig. 7D

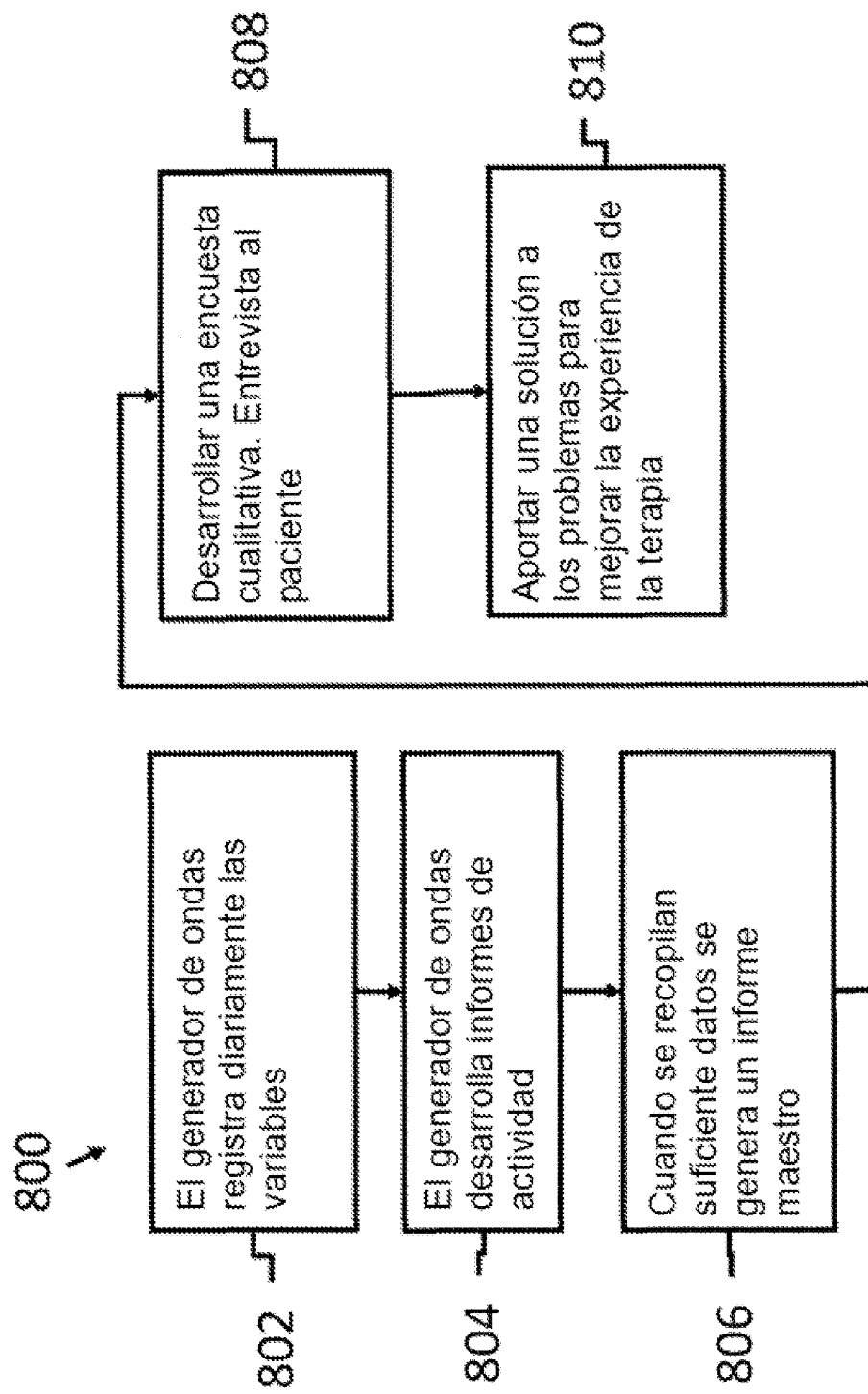


Fig. 8

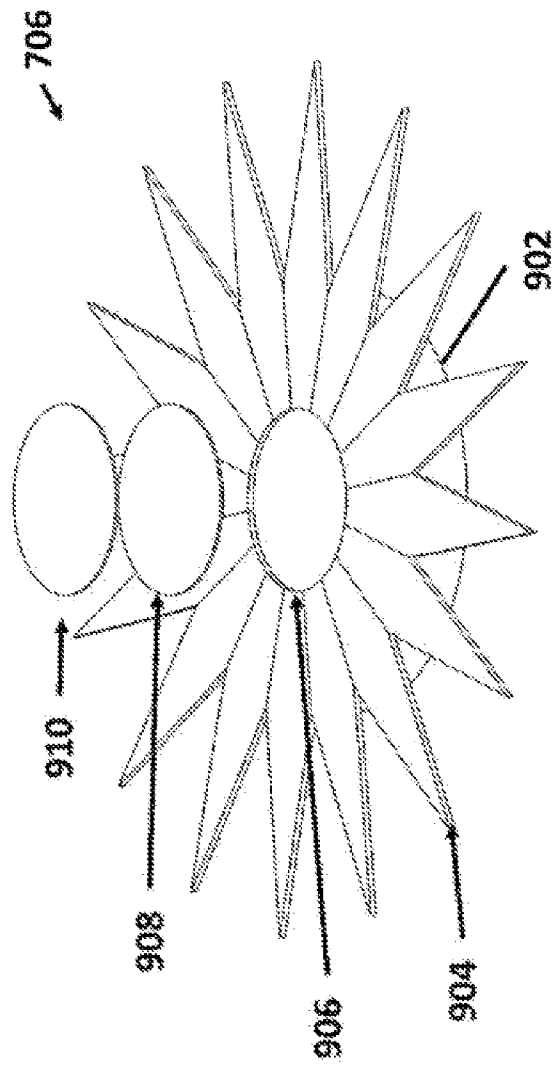
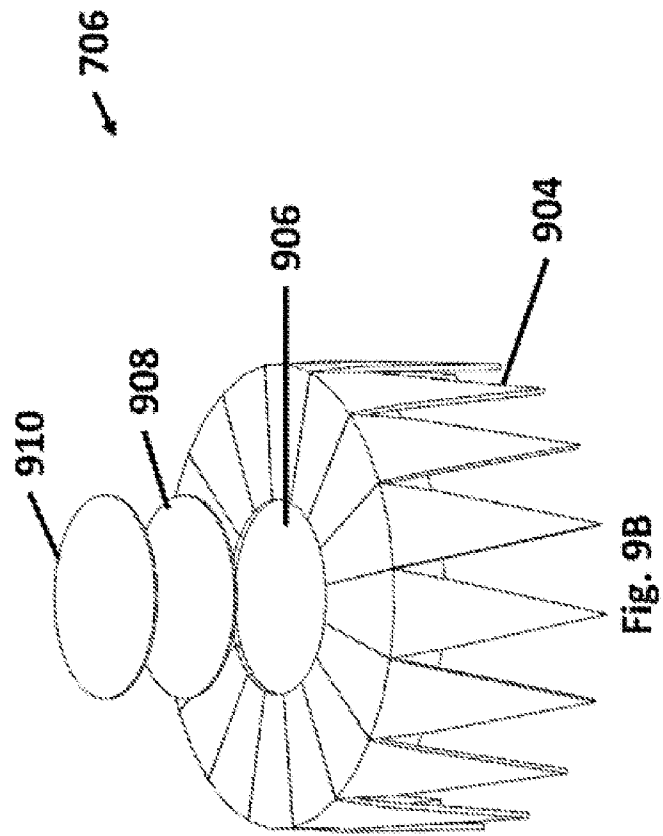


Fig. 9A



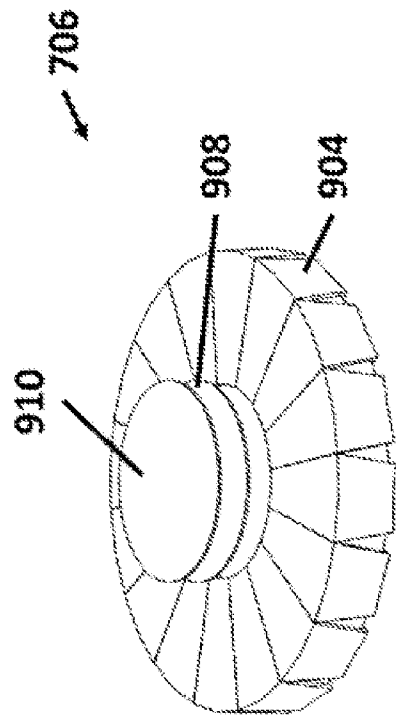
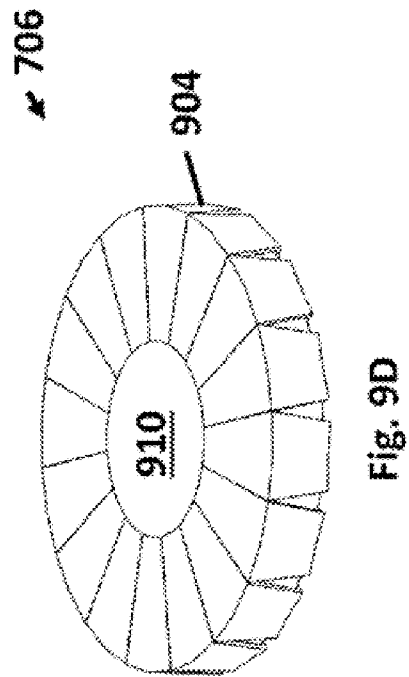


Fig. 9C



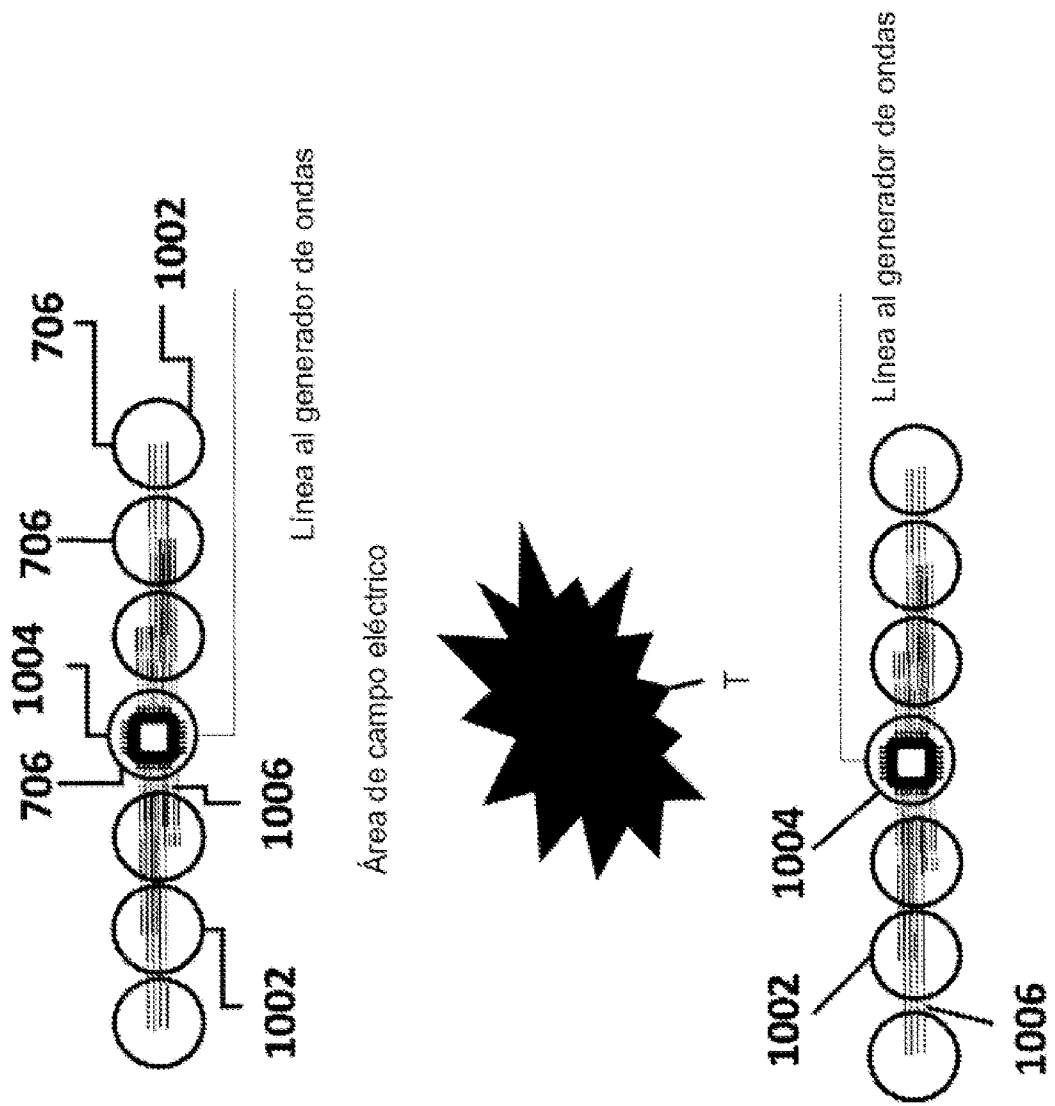


Fig. 10A

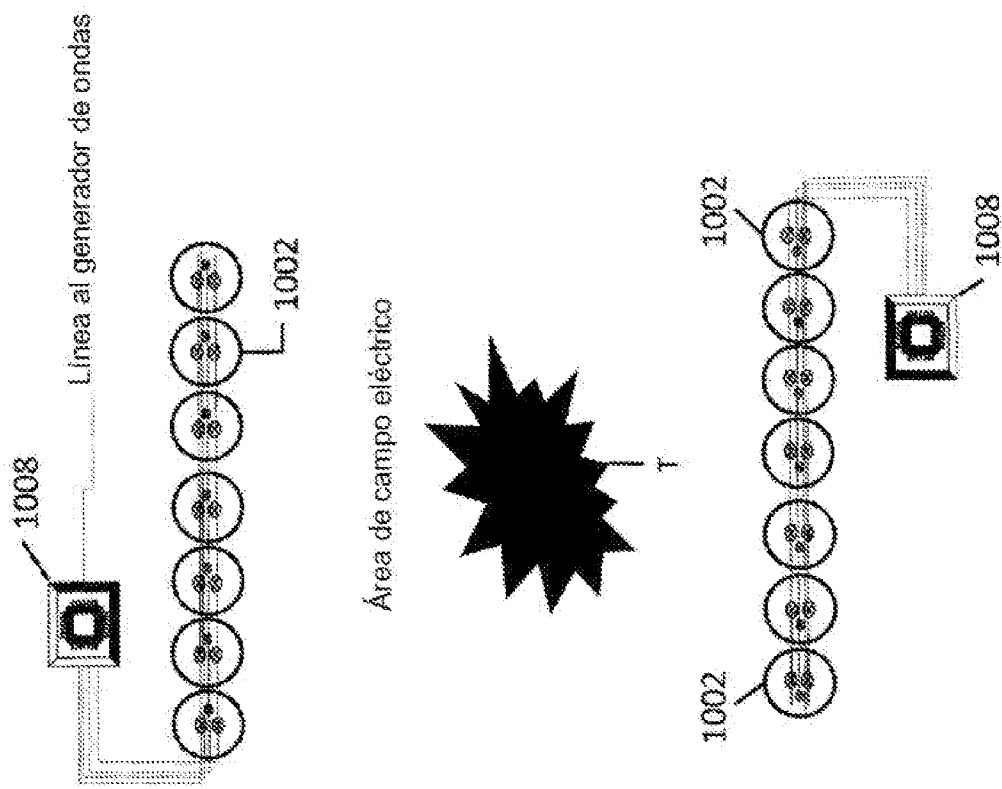


Fig. 10B

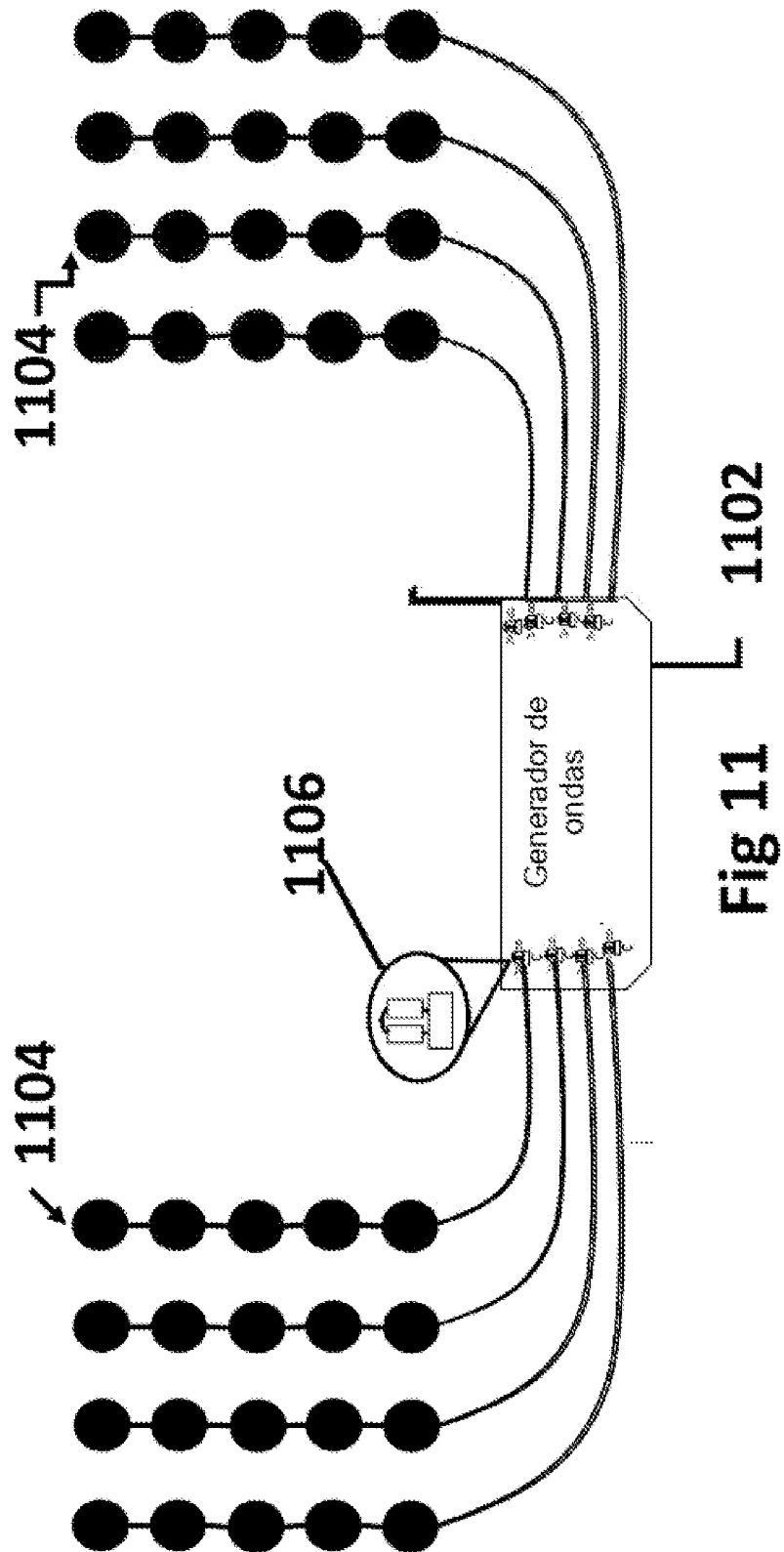
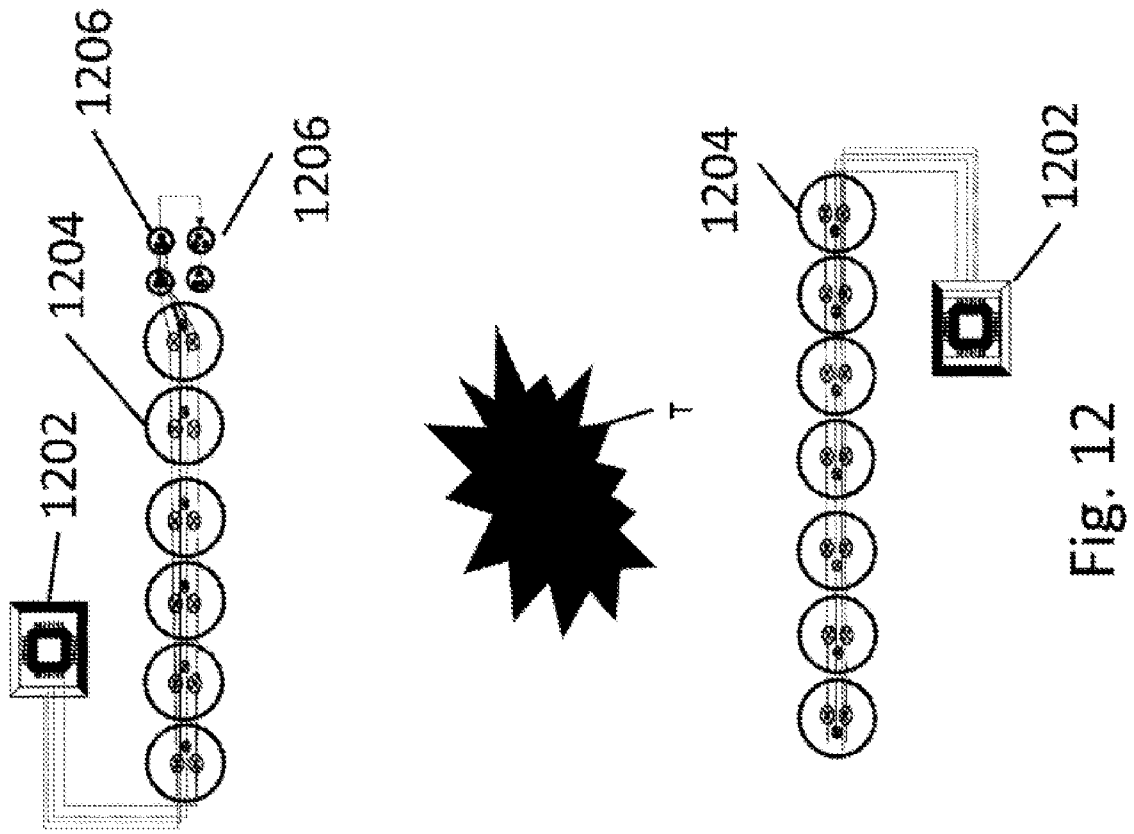


Fig 11



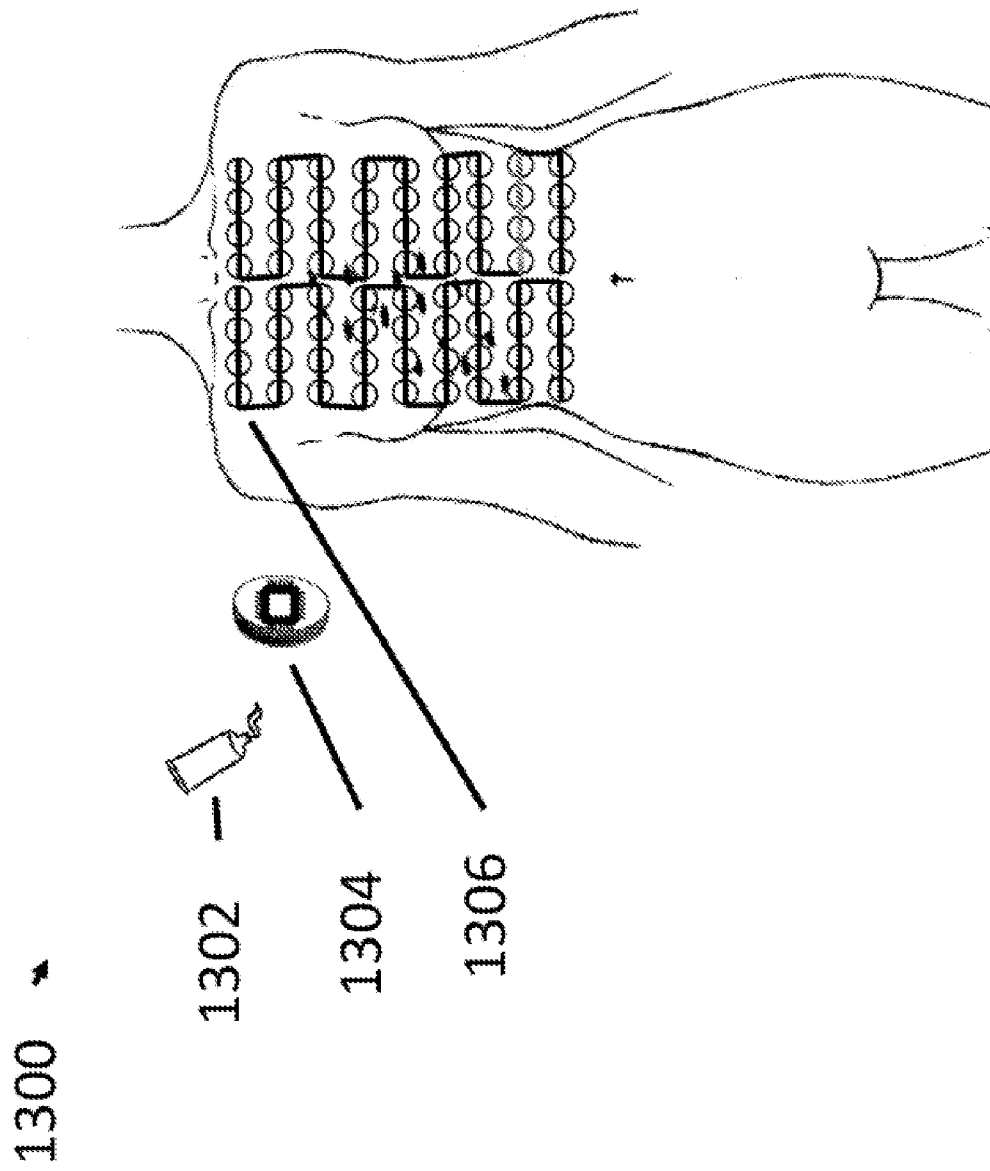


Fig. 13A

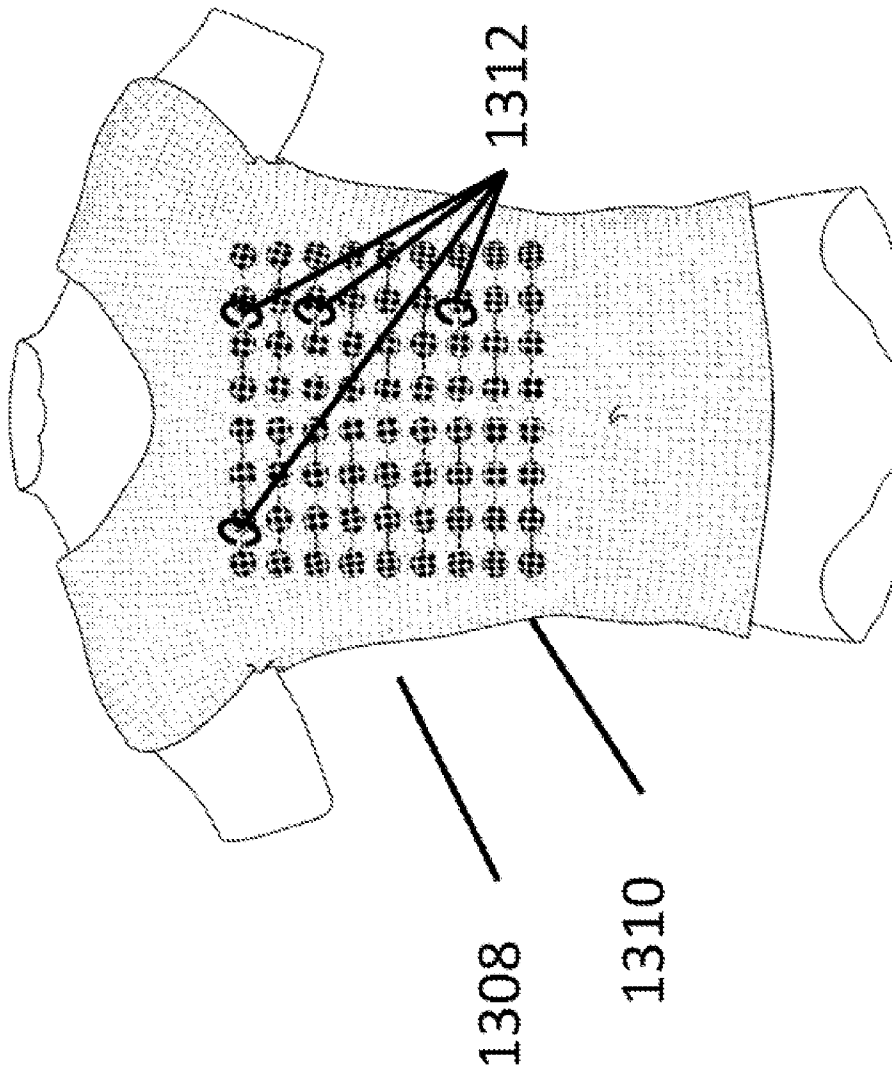
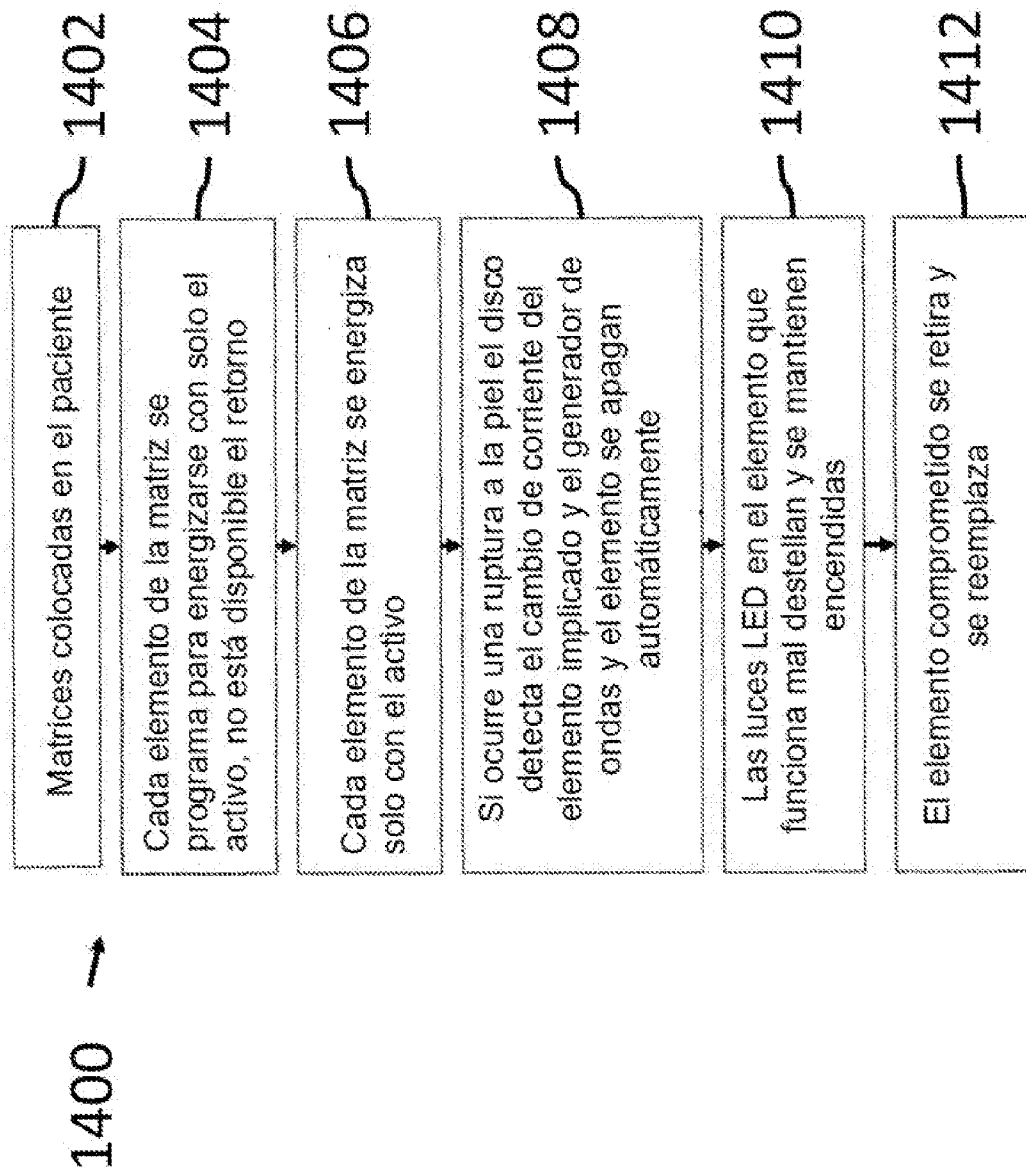


Fig. 13B

**Fig. 14**

