



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112423836 A

(43) 申请公布日 2021.02.26

(21) 申请号 201980047095.3

(22) 申请日 2019.07.17

(30) 优先权数据

62/699,146 2018.07.17 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2021.01.13

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2019/042197 2019.07.17

(87) PCT国际申请的公布数据

W02020/018662 EN 2020.01.23

(71) 申请人 迪格尼提健康公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 B·亨德里克斯 K·史密斯

(74) 专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494

代理人 封新琴

(51) Int.Cl.

A61N 1/05 (2006.01)

A61N 1/32 (2006.01)

A61N 1/372 (2006.01)

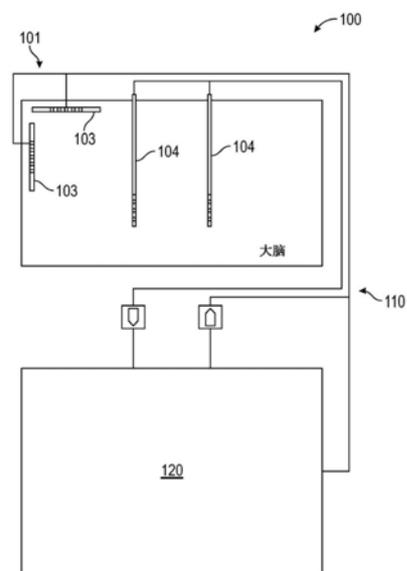
权利要求书3页 说明书3页 附图4页

(54) 发明名称

利用交变电场产生治疗癌症的系统和方法

(57) 摘要

本文公开了用于使用硬膜下植入的交变电场产生设备治疗脑癌的系统和方法的各种实施例。



1. 一种用于治疗脑癌的系统,其包含:

交变电场产生设备,其包含:

电极阵列,其包含:

包含多个硬膜下电极的电极阵列,其中将所述硬膜下电极中的每一个硬膜下地植入到患者的大脑上;

多个深度刺激电极,其中将所述多个深度刺激电极中的每一个植入到所述患者的所述大脑内;

其中所述电极阵列通过所述多个硬膜下电极和所述多个深度刺激电极将交变电场传递到所述大脑的所述组织;和

控制器模块,其与所述电极阵列操作性地通信,其中所述控制器模块能够操作以产生表示所述交变电场的波形,其中所述波形被传输到所述电极阵列;和

外部计算机,其中所述外部计算机能够操作以从所述控制器模块接收反馈,且其中所述外部计算机能够操作以将命令发送到所述控制器模块;

其中所述控制器模块能够操作以合并来自所述电极阵列的反馈且将所述反馈传送到所述外部计算机。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述控制器模块包含无线模块,其中所述无线模块能够操作以无线地与所述外部计算机通信。

3. 根据权利要求2所述的系统,其中所述控制器模块进一步包含处理单元,其中所述处理单元能够操作以从所述电极阵列接收关于电场强度的数据,其中所述处理单元与所述无线模块操作性地通信。

4. 根据权利要求1所述的系统,其进一步包含:

多个导线,其中所述多个导线中的一个或多个能够操作以将关于电场强度的数据从所述电极阵列传输到所述控制器模块,且其中所述多个导线中的一个或多个能够操作以将所述波形从所述控制器模块传输到所述电极阵列。

5. 根据权利要求1所述的系统,其中所述外部计算机能够操作以合并来自所述电极阵列的所述反馈、所述大脑上的所述多个硬膜下电极中的每一个的位置和所述大脑内的所述多个深度刺激电极中的每一个的位置。

6. 根据权利要求5所述的系统,其中所述外部计算机能够操作以模拟关于所述波形的一组参数对所述大脑的影响,其中所述波形表示所述交变电场。

7. 一种用于治疗脑癌的交变电场产生设备,其包含:

电极阵列,其包含:

包含多个硬膜下电极的电极阵列,其中将所述多个硬膜下电极中的每一个硬膜下地植入到患者的大脑上;和

多个深度刺激电极,其中将所述多个深度刺激电极中的每一个植入到所述患者的所述大脑内;和

其中所述电极阵列将交变电场传递到所述大脑的组织;和

控制器模块,其与所述电极阵列操作性地通信,所述控制器模块包含:

波形发生器,其中所述波形发生器能够操作以产生表示所述交变电场的波形,其中所述波形被传输到所述电极阵列;和

处理单元,其中所述处理单元能够操作以将一组波形参数传送到所述波形发生器;和其中所述波形发生器能够操作以通过一个或多个导线将波形传输到所述电极阵列。

8. 根据权利要求7所述的设备,其中所述处理器能够操作以从所述电极阵列的所述多个深度刺激电极中的一个或多个接收所述交变电场的一组测量方面。

9. 根据权利要求8所述的设备,其中所述多个导线中的一个或多个能够操作以将所述交变电场的所述一组测量方面从所述电极阵列传输到所述控制器模块。

10. 根据权利要求7所述的设备,其包含多个导线,其中所述多个导线中的一个或多个能够操作以将所述波形从所述控制器模块传输到所述电极阵列。

11. 根据权利要求7所述的设备,其中所述多个深度刺激电极中的每一个限定杆状构件,且其中一个或多个导电触点沿着所述杆状构件安置,其中所述多个深度刺激构件中的每一个的近端与所述多个导线中的一个或多个操作性地相关联。

12. 根据权利要求7所述的设备,其中所述多个或硬膜下电极中的每一个限定相对面,其中所述相对面的远端面包含导电触点,且其中所述相对面的近端面与一个或多个导线操作性地相关联。

13. 一种用于使用交变电场产生系统治疗癌症的方法,所述方法包含:

将所述交变电场产生系统植入到患者体内,其中所述交变电场产生系统的多个硬膜下电极被硬膜下地植入到患者的所述大脑上,且其中所述交变电场产生系统的多个深度刺激电极被植入到所述患者的所述大脑中,其中所述交变电场产生系统进一步包含控制器模块;

使用所述多个硬膜下电极和所述多个深度刺激电极将交变电场传递到所述大脑,其中所述多个深度刺激电极能够操作以测量所述交变电场的各方面且将其传送到所述控制器模块;和

使用所述交变电场的所述测量方面和表示所述硬膜下电极中的每一个和所述深度刺激电极中的每一个的一组位置来优化所述交变电场产生系统,其中将一组波形参数传输到所述控制器模块。

14. 根据权利要求13所述的方法,其中所述交变电场产生系统的所述优化由外部计算机执行,其中所述外部计算机使用模拟环境应用程序计算所述交变电场产生系统的所述一组波形参数。

15. 根据权利要求14所述的方法,其中所述控制器模块能够操作以将所述交变电场的所述测量方面发送到所述外部计算机,且其中所述外部计算机能够操作以将所述一组波形参数发送到所述控制器模块。

16. 根据权利要求13所述的方法,其进一步包含:

使用倾侧映射软件确定所述多个硬膜下电极中的每一个和所述多个深度刺激电极中的每一个的最优放置配置。

17. 根据权利要求13所述的方法,其进一步包含:

初始化所述交变电场产生系统,其中将一组初始波形参数发送到所述控制器模块。

18. 根据权利要求14所述的方法,其中所述模拟环境应用程序预测所述交变电场中的变化,所述变化对应于传输到所述多个硬膜下电极或深度刺激电极的波形中的变化。

19. 根据权利要求18所述的方法,其中所述模拟环境应用程序能够操作以获得所述多

个硬膜下电极或深度刺激电极中的每一个的一组位置,且基于传递到所述多个硬膜下电极或深度刺激电极中的每一个的所述波形计算所述交变电场的预测分布。

20. 根据权利要求19所述的方法,其中所述交变电场产生系统通过选择一组最优波形参数来优化,所述一组最优波形参数将适当分布和强度的交变电场传递到所述大脑的癌变区域,其中所述一组最优波形参数表示传递到所述多个硬膜下电极或深度刺激电极中的每一个的所述波形。

利用交变电场产生治疗癌症的系统和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 这是一件PCT申请,其要求2018年7月17日提交的美国临时申请第62/669,146号的权益,所述申请以全文引用的方式并入本文中。

技术领域

[0003] 本公开总体上涉及癌症的治疗,且确切地说,涉及经由电场产生的脑癌的治疗。

背景技术

[0004] 交变电场(AEF)疗法是使用低强度电场来治疗脑癌肿瘤、特别是胶质母细胞瘤的一种类型的电磁场疗法。常规癌症治疗包括化学疗法和辐射,其与治疗相关毒性和高肿瘤复发率相关。AEF使用交变电场来破坏癌细胞中的细胞分裂,从而抑制细胞复制且引发细胞凋亡(细胞死亡)。然而,一些局部AEF治疗方法与皮肤刺激和皮疹有关,以及与患者维持剃刮头部并限制身体活动的要求有关。

[0005] 考虑到这些观察结果,尤其构思和开发了本公开的各个方面。

附图说明

[0006] 图1是显示本发明系统的电极阵列和控制器模块的图,其中所述电极阵列植入到大脑中,且所述控制器模块具有操作性地连接到所述电极阵列的导线;

[0007] 图2是图1的系统相对于患者身体的说明;

[0008] 图3是显示图1的系统的电极阵列的布置如何可包围大脑的癌变区域的说明;

[0009] 图4是显示图1的系统的控制器模块、外部计算机和电极阵列的硬件如何相互作用的简化框图;和

[0010] 图5是显示使用图1的系统的患者的治疗和优化过程的流程图;

[0011] 对应的元件符号在图式的视图中指示对应元件。图中所使用的标题不限制权利要求书的范围。

具体实施方式

[0012] 交变电场应用是具有降低治疗相关毒性的潜力的新兴癌症治疗类型。在交变电场应用中,将交变电场施加到大脑的癌变区域,从而破坏快速分裂的癌细胞的细胞分裂。为了对患者施用交变电场治疗,本文公开了一种用于交变电场产生设备的系统和方法,本文中称为“本发明系统”,其用于在身体内的所需位置处产生优化强度的交变电场,从而在目标治疗位置处抑制癌细胞的细胞分裂和/或引发癌细胞的细胞凋亡。

[0013] 除其它方面外,本发明系统提供一种硬膜下植入设备的系统和方法,其中,通过使用硬膜下植入的硬膜下电极阵列和深度植入到大脑组织中的深度刺激电极,产生靶向交变电场以用于治疗快速分裂的癌细胞。在一个方面中,刺激电极的阵列与控制器模块操作性地通信,其中控制器模块产生波形以形成交变电场且接收来自刺激电极的阵列的反馈。参

考图式,在图1-5中,本发明系统的实施例总体上标示为100。

[0014] 参考图1和2,在本发明系统100的一些实施例中,包括刺激电极103和104的主阵列101经配置以放置在患者大脑的硬脑膜下方。主阵列101借助于导线阵列110与控制器模块120操作性地通信。控制器模块120可操作以产生交变电场、接收来自主阵列101的反馈且与外部计算机200通信以用于接收操作参数以及导出与交变电场的强度有关的操作数据。

[0015] 主阵列101可包括多个硬膜下电极103以及多个深度刺激电极104,使得硬膜下电极103和深度刺激电极104可操作以产生施加到大脑组织的交变电场。在一个方面中,交变电场经配置以用于适当强度和分布,从而防止与交变电场接触的癌细胞分裂。在一些实施例中,一个或多个导线102(各自限定对应的远端)从对应的硬膜下电极103延伸且以导电触点终止。在一个可能的应用中,多个硬膜下电极103中的每一个放置在大脑的表面上。在一些实施例中,硬膜下电极103可足够薄以适配于患者的硬脑膜与大脑之间,且在一些实施例中可由凝胶包围。每个硬膜下电极103限定近端面105和远端面(未示出),其中近端面与每个导线102的远端操作性地相关联,且远端面包括施加到大脑外部的转导触点。在一些实施例中,深度刺激电极104具有包含导电材料的分段带的细长杆状构件。深度刺激电极104深度植入到大脑中以促进交变电场穿透到大脑组织中。在一些实施例中,深度刺激电极104中的每一个限定远端和近端,其中深度刺激电极104中的每一个的远端植入到大脑组织中,且深度刺激电极104中的每一个的近端与对应的导线102操作性地相关联。在一些实施例中,深度刺激电极104可操作以测量由主阵列101施加到大脑内的各种位置的交变电场的方面,且将交变电场的测量方面传送到控制器模块120。在一个方面中,每个硬膜下电极103和深度刺激电极104可操作以通过导线102将电流波形施加到组织。通过从多个源将波形施加到大脑来产生交变电场。

[0016] 图3中显示相对于大脑的癌变区域放置硬膜下电极103和深度刺激电极104的一个视觉实例。硬膜下电极103和深度刺激电极104的最优放置和数目可在患者之间变化。因此,多种成像平台可用于扫描大脑且确定电极103和104的最优放置、类型和数量以共同创建阵列101。

[0017] 参考图4,在一些实施例中,控制器模块120包括波形发生器124和处理单元122,其中波形发生器124通过一个或多个导线110与阵列101操作性地通信。控制器模块120的波形发生器124可操作以从处理单元122接收一组操作参数并输出波形,使得当波形分布在整个阵列101上时,将交变电场施加到大脑组织。控制器模块120的处理单元122(如微处理器或微控制器)可操作以输出波形发生器124的所述一组操作参数。处理单元122还可操作以从阵列101接收关于交变电场的测量方面的输入,且将所述输入传送到外部计算机200,更新所述一组操作参数,且将更新的操作参数组传送到波形发生器124。

[0018] 对于TTF疗法的经验研究建议将由波形发生器124产生的200kHz标准波形来产生交变电场。理想波形调制和强度参数由外部计算机200确定且通过处理单元122传递到波形发生器124。

[0019] 控制器模块120还可包括允许控制器模块120的处理单元122与外部计算机200之间的通信的无线通信模块126。以此方式,控制器模块120的处理单元122可操作以从外部计算机200无线地接收软件更新和指令,以及将交变电场的测量方面传输到外部计算机200以用于复查和系统优化。控制器模块120还可包括可植入电池(未示出)或其它电源。

[0020] 图5中说明了使用系统100治疗癌症的方法。在步骤300处发现疾病,且在步骤302处采用一个或多个颅侧映射技术来确定电极阵列101的最优放置和布置。在步骤304处,以手术方式附接或植入电极阵列101、导线110和控制器模块120。返回参考图2,将电极阵列101植入到患者的颅中,其中将硬膜下电极103硬膜下地放置在大脑表面上,且将深度刺激电极104深度植入到大脑中。控制器模块120可以手术方式植入或安装在锁骨下或腹部中。在其它情况下,根据患者的解剖结构,控制器模块120可安装在身体外部。

[0021] 返回参考图5,一旦电极阵列101、导线102和控制器模块120被附接或植入,在步骤306处,使用初始参数组和每个硬膜下电极103和在患者的大脑上或大脑内的深度刺激电极104的已知位置来优化由电极阵列101产生的交变电场。使用外部计算机200执行优化过程,所述外部计算机200执行模拟环境应用程序以确定用于控制器模块120的最优波形操作参数。模拟环境应用程序可体现为程序或应用程序,且可在外部计算机200上安装和操作。当来自阵列101的反馈信息可用时,将反馈合并到优化步骤306中。在步骤308处,将最优波形操作参数传送到控制器模块120,且在步骤310处,接着由阵列101将优化后的交变电场施加到患者的大脑。当传递交变电场时,深度刺激电极104中的一个或多个测量交变电场的方面且将此数据传送到控制器模块120。在步骤312处,控制器模块120将信息记录和/或传输到外部计算机200。以此方式,可以使用关于交变电场的测量方面和每个硬膜下电极103和深度刺激电极104的确切位置的反馈迭代地重复优化过程,直到交变电场处于其最有效的施加强度为止。

[0022] 在系统100的一些实施例中,使用外部计算机200的优化过程中使用的模拟环境可操作以获得硬膜下电极103和深度刺激电极104的确切位置作为输入,以及包括如由深度刺激电极104测量的关于交变电场强度的信息。另外,模拟环境应用程序可操作以允许用户观察通过传递到任何给定电极103或104的波形的变化而传递到大脑的交变电场的变化。当模拟传递的波形的变化时,模拟环境应用程序可操作以通过计算和显示由于传递的波形的变化、电极103和104的确切位置和/或患者大脑的独特解剖结构而在整个大脑中的交变电场强度的分布来优化交变电场产生。此允许用户确定电极103和104的电极刺激参数的最佳配置以优化靶向区域中的交变电场。可随后在患者中初始化并更改给定参数,同时由大脑中的深度刺激电极104中的一个或多个获取实时数据以确保获得足够的交变电场强度。

[0023] 从前文应理解,尽管已说明并描述特定实施例,但可以对特定实施例进行各种修改而不脱离如所属领域的技术人员将显而易见的本发明的精神和范围。此类变化和修改处于如在所附权利要求书中定义的本发明的范围和教导中。

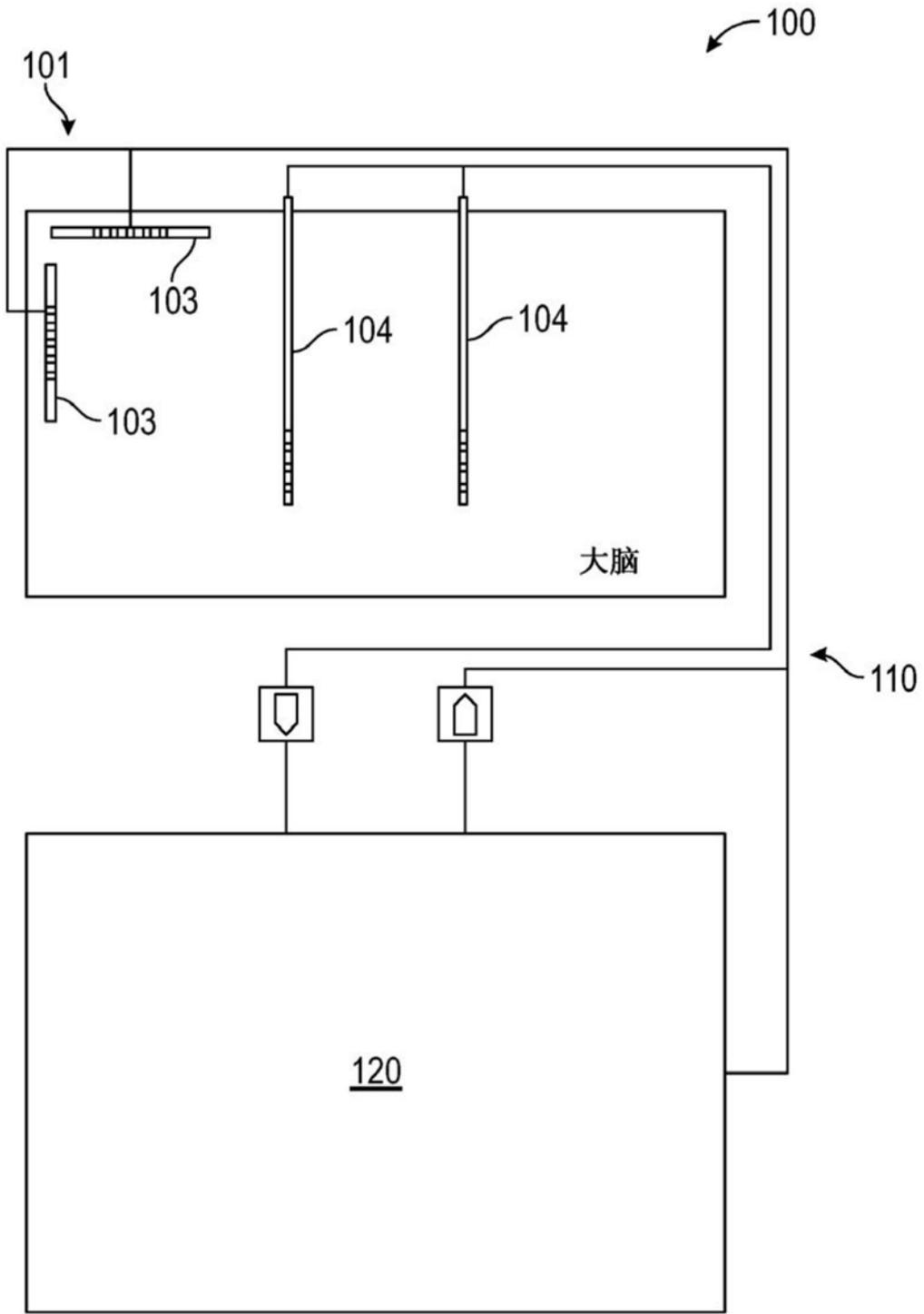


图1

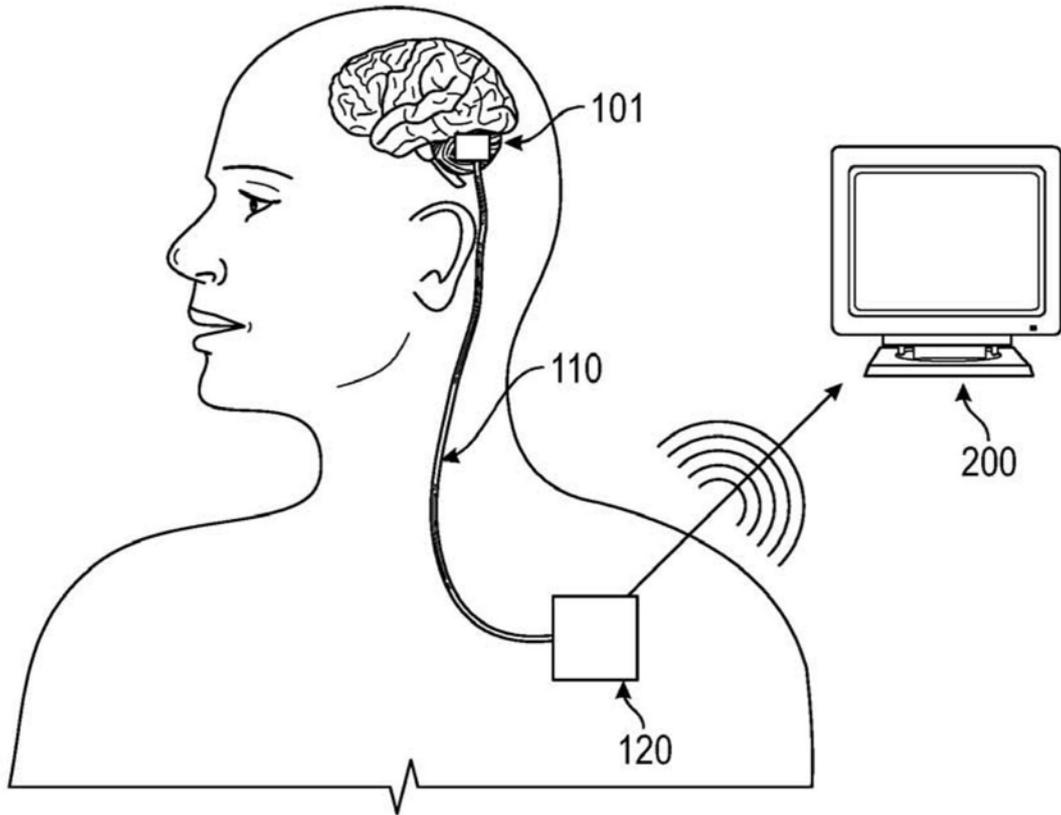


图2

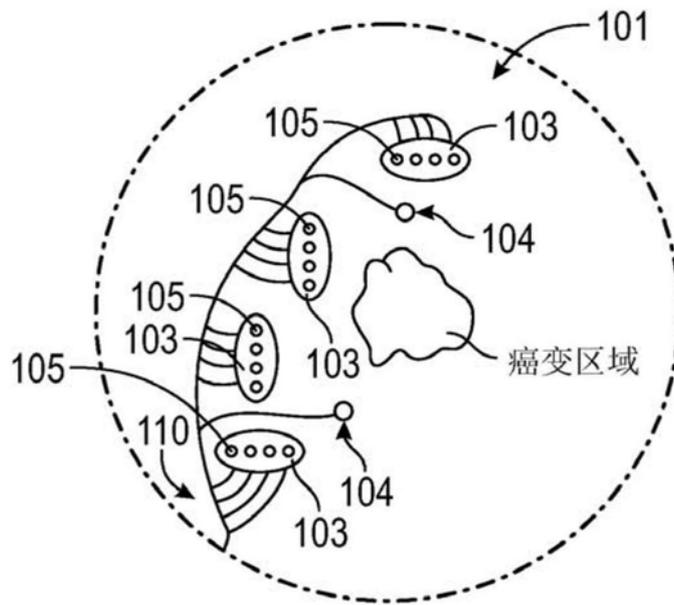


图3

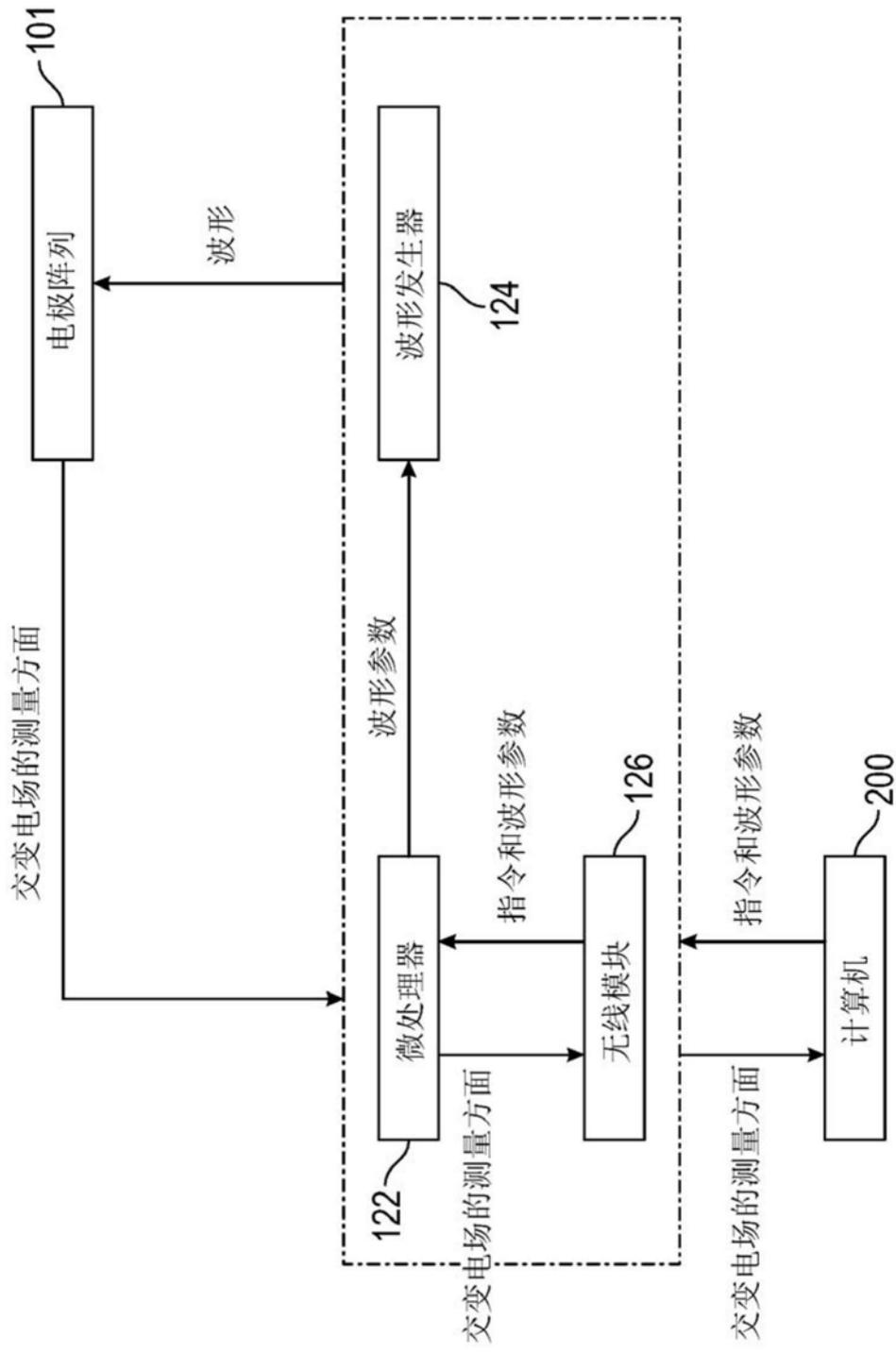


图4

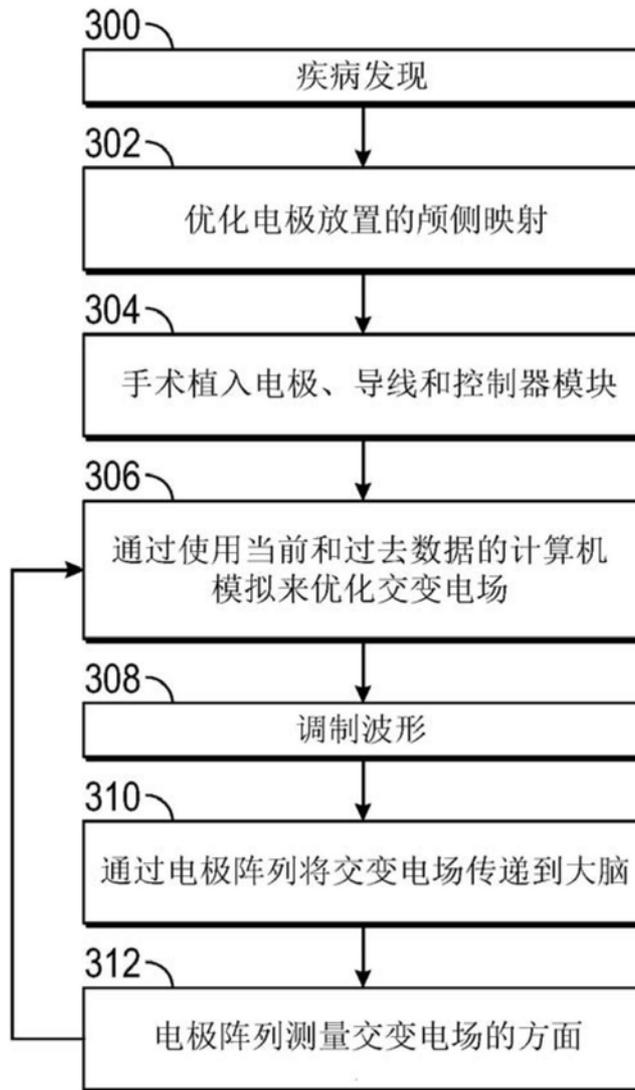


图5