(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 981 543**

(51) Int. Cl.:

A61N 5/06 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.03.2017 PCT/EP2017/057111**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **28.09.2017 WO17162869**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.03.2017 E 17712171 (2)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.05.2024 EP 3432983**

(54) Título: **Sistema para el tratamiento mediante terapia fotodinámica de una cavidad del cuerpo de un paciente y método para la preparación de dicho sistema**

(30) Prioridad:

25.03.2016 EP 16305347

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
09.10.2024

(73) Titular/es:

INSERM - INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE (33.3%)
101, rue de Tolbiac
75013 Paris, FR;
UNIVERSITÉ DE LILLE (33.3%) y
CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL ET UNIVERSITAIRE DE LILLE (33.3%)

(72) Inventor/es:

VERMANDEL, MAXIMILIEN;
DUPONT, CLÉMENT;
REYNS, NICOLAS;
DELEPORTE, PASCAL;
MORDON, SERGE y
BETROUNI, NACIM

(74) Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

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

Sistema para el tratamiento mediante terapia fotodinámica de una cavidad del cuerpo de un paciente y método para la preparación de dicho sistema

La invención se refiere a un sistema para el tratamiento mediante terapia fotodinámica de una cavidad del cuerpo de un paciente tal como se define en la reivindicación 1, y a un método para la preparación de dicho sistema tal como se expone en la reivindicación 8.

Aunque no se limita a esto, la invención encuentra una aplicación particular en neurocirugía y especialmente en la resección quirúrgica de un glioblastoma.

Un glioblastoma es el tumor cerebral primitivo maligno más frecuente en un adulto, con una incidencia en Francia de 4 por 100 000. Sin embargo, se considera una enfermedad rara. Con un tratamiento convencional que incluye, en particular, cirugía y radioquimioterapia, la media de supervivencia es de 14,5 meses. La naturaleza invasiva del glioblastoma explica en parte su inevitable recurrencia. A pesar de una resección radiológicamente completa, las células tumorales infiltradas en los tejidos sanos adyacentes no se tratan suficientemente con una radioquimioterapia suplementaria. Las recidivas se producen, a continuación, principalmente de manera inicial en los bordes del tumor. Se ha demostrado en numerosos estudios que la calidad de la resección quirúrgica es un factor pronóstico importante.

Por lo tanto, la optimización de un control local de la calidad de la resección quirúrgica es un desafío importante para mejorar la supervivencia sin progresión del tumor y para mejorar así la supervivencia global.

Con respecto a dicha optimización, se ha considerado la asociación con la terapia fotodinámica (PDT) administrada en los bordes de la resección quirúrgica. La terapia fotodinámica se basa en la interacción de tres componentes: un compuesto fotosensibilizador, oxígeno en los tejidos y luz que tienen propiedades adecuadas para activar el compuesto fotosensibilizador. El compuesto fotosensibilizador inyectado en el cuerpo del paciente es absorbido por todas las células, pero permanece más tiempo dentro de las células tumorales. Tras la activación del compuesto fotosensibilizador por la luz, se producen reacciones fotoquímicas que dan como resultado la destrucción de las células tumorales.

Se da a conocer por Lyons y col. un ejemplo de tratamiento mediante terapia fotodinámica de un glioblastoma en "The effects of PDT in primary malignant brain tumours could be improved by intraoperative radiotherapu" (Los efectos de la PDT en los tumores cerebrales malignos primarios podrían mejorarse con la radioterapia intraoperatoria), Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2012, 9: 40-45. El sistema conocido para el tratamiento mediante terapia fotodinámica es del tipo que comprende un dispositivo de iluminación destinado a iluminar la cavidad a tratar. El dispositivo de iluminación comprende un miembro de iluminación que se extiende a lo largo de un eje central entre las extremidades proximal y distal opuestas. El miembro de iluminación comprende:

- un núcleo que transporta una superficie de emisión de luz para emitir una luz adaptada para activar el compuesto fotosensibilizador, estando dispuesta la superficie de emisión de luz en la extremidad distal del miembro de iluminación, y

- un recubrimiento hueco que tiene un globo dispuesto en la extremidad distal del miembro de iluminación, adaptándose el recubrimiento para recibir el núcleo con la superficie de emisión de luz dispuesta dentro del globo, comprendiendo el globo una pared que tiene una superficie interior que delimita un espacio interno y una superficie exterior, siendo la pared flexible y adaptada para permitir la difusión de la luz emitida por la superficie de emisión de luz, presentando el globo un estado inflado en el que la pared tiene una simetría de revolución alrededor del eje central y el espacio interno se llena con una solución de difusión de luz para difundir la luz emitida por la superficie de emisión de luz y un estado desinflado en el que el espacio interno está vacío.

Ejemplos de otros sistemas conocidos que implementan dicho miembro de iluminación se dan a conocer en los documentos US 2002/087206, WO 2014/145179 y por DeLaney y col. en «A light diffusing device for intraoperative photodynamic therapy in the peritoneal or pleural cavity» (un dispositivo de difusión de luz para terapia fotodinámica intraoperatoria en la cavidad peritoneal o pleural), Journal of Clinical Laser Medecine & Surgery, octubre de 1991, 361-366.

Sin embargo, los sistemas conocidos no han permitido mejorar significativamente la supervivencia. En particular, dichos sistemas no pueden tratar eficazmente una cavidad de grandes dimensiones, como suele ocurrir después de la resección quirúrgica del glioblastoma.

La invención tiene como objetivo resolver los problemas mencionados anteriormente.

Con este fin, según un primer aspecto, la invención proporciona un sistema del tipo mencionado anteriormente. en donde el espacio interno del globo tiene una capacidad variable, siendo la pared del globo elásticamente extensible y presentando el globo una pluralidad de estados inflados en cada uno de los cuales el espacio interno se llena con un volumen de solución de difusión de luz, y en donde el sistema comprende además un soporte provisto de una

función de transferencia que relaciona el volumen de la solución de difusión de luz de cada estado inflado con al menos una distribución correspondiente de la potencia luminosa en la superficie exterior de la pared del globo y un tiempo de iluminación correspondiente para proporcionar una dosis determinada de potencia luminosa.

Por lo tanto, el globo se puede adaptar a la cavidad a tratar llenando su espacio interno con la solución de difusión de luz hasta que su pared entre en contacto con los tejidos que delimitan la cavidad. Conociendo la distribución de la potencia luminosa o el tiempo de iluminación correspondiente al volumen de la solución de difusión de luz, es posible administrar la dosis adecuada de potencia luminosa de manera completa y homogénea. Además, gracias a un control sencillo y fiable de la dosis de potencia luminosa suministrada que ofrece la invención, el tratamiento puede ser fácilmente reproducible. La eficacia del tratamiento mediante terapia fotodinámica es mejorada de ese modo.

El soporte puede comprender un dispositivo de visualización en el que esté visible la función de transferencia.

El sistema comprende además una unidad electrónica conectada al dispositivo de iluminación y que controla el dispositivo de iluminación, especialmente en lo que respecta al tiempo de iluminación, en función del volumen de la solución de difusión de luz, comprendiendo el soporte una memoria de la unidad electrónica que almacena la función de transferencia.

La función de transferencia puede consistir al menos en una tabla y un gráfico que relacionen el volumen de la solución de difusión de luz de cada estado inflado con al menos una de las distribuciones correspondientes de la potencia luminosa en la superficie exterior de la pared del globo y el tiempo de iluminación correspondiente para proporcionar una dosis determinada de potencia luminosa.

El núcleo del miembro de iluminación puede ser una fibra óptica que tiene una extremidad proximal y una extremidad distal que soporta la superficie de emisión de luz, y el dispositivo de iluminación puede comprender además una fuente de luz láser conectada a la extremidad proximal de la fibra óptica.

El recubrimiento puede incluir:

- un dispositivo de trocar que comprende un árbol del globo que es tubular a lo largo del eje central y que tiene una extremidad proximal y una extremidad distal provistas con el globo,
- una guía tubular alrededor del eje central y que comprende una parte de extremidad transparente provista de una superficie de extremidad transversal, estando la guía adaptada para insertarse dentro del dispositivo de trocar con la parte de extremidad transparente dispuesta dentro del globo, y
- un dispositivo de bloqueo adaptado para bloquear la fibra óptica insertada dentro de la guía, estando la extremidad distal de la fibra óptica dispuesta dentro de la parte de extremidad transparente de la guía haciendo tope contra la superficie de extremidad transversal.

Gracias a estas disposiciones, la fibra óptica se puede colocar con precisión de manera reproducible.

La superficie de emisión de luz puede extenderse a lo largo del eje central y adaptarse para emitir la luz transversalmente con respecto al eje central.

La superficie de emisión de luz puede tener una longitud de entre 15 mm y 70 mm.

La capacidad del espacio interno del globo puede variar de 30 ml a 500 ml.

Según un segundo aspecto, la invención proporciona un método para la preparación de un sistema para el tratamiento tal como se ha definido anteriormente, comprendiendo el método de preparación la realización repetida de las etapas de:

- llenar el espacio interno del globo con un volumen de solución de difusión de luz, y
- medir al menos una de las distribuciones correspondientes de potencia luminosa en la superficie exterior de la pared del globo y un tiempo de iluminación correspondiente para proporcionar una dosis determinada de potencia luminosa, y determinar la función de transferencia correspondiente.

El método puede comprender además la realización de una etapa de medición de un tiempo de iluminación correspondiente para proporcionar una dosis determinada de potencia luminosa después de cada etapa de medición de la distribución correspondiente de potencia luminosa.

El sistema, tal como se ha definido anteriormente, puede implementarse en un método para el tratamiento mediante terapia fotodinámica de una cavidad del cuerpo de un paciente, que está excluido del alcance de la presente invención, comprendiendo el método las etapas de:

- colocar el globo en estado desinflado en la cavidad,

- conformar el globo a la cavidad, llenándose el espacio interno del globo con un volumen de solución de difusión de luz de modo que la pared del globo entre en contacto con los tejidos que delimitan la cavidad,

- activar el fotosensibilizador, iluminándose la cavidad mediante la superficie de emisión de luz dispuesta en el globo en función del volumen de la solución de difusión de luz con la que se llena el espacio interno del globo.

En el método de tratamiento mediante terapia fotodinámica, la etapa de activación del fotosensibilizador puede realizarse durante un tiempo de iluminación determinado en función del volumen de la solución de difusión de luz con la que se llena el espacio interno del globo.

Otros objetos y ventajas de la invención se desprenderán de la siguiente descripción de una realización particular de la invención, dada como ejemplo no limitativo, haciendo referencia la descripción, a los dibujos adjuntos, en los que:

- La figura 1 es una vista en perspectiva de un miembro de iluminación de un sistema para el tratamiento mediante terapia fotodinámica de una cavidad del cuerpo de un paciente según una realización de la invención, teniendo el miembro de iluminación una extremidad distal provista de un globo y una superficie de emisión de luz dispuesta dentro del globo, el globo tiene una capacidad variable y puede llenarse con diferentes volúmenes de una solución de difusión de luz, estando cada volumen de solución de difusión de luz relacionado con una distribución correspondiente de la potencia luminosa en una superficie exterior del globo,

- La figura 2 es una vista despiezada ordenadamente del miembro de iluminación de la figura 1;

- La figura 3 es una vista esquemática que ilustra el sistema con el miembro de iluminación de la figura 1 dispuesto en un banco de pruebas para medir la distribución de la potencia luminosa en la superficie exterior del globo correspondiente a cada volumen de solución de difusión de luz.

- La figura 4 es un gráfico que ilustra un tiempo de iluminación en función del volumen de la solución de difusión de luz resultante de las mediciones realizadas con el banco de pruebas de la figura 3,

- La figura 5 es una vista en perspectiva de una etapa de un método para el tratamiento mediante terapia fotodinámica de una cavidad que implementa el miembro de iluminación de la figura 1, la cavidad resultante de la resección quirúrgica de un glioblastoma.

En las figuras, los mismos números de referencia se refieren a elementos iguales o similares.

Las figuras ilustran un sistema 1 para el tratamiento mediante terapia fotodinámica de una cavidad 2 del cuerpo 3 de un paciente. En un ejemplo particular no limitativo dado a conocer en detalle en relación con la figura 5, el sistema 1 se aplica al tratamiento de una cavidad 2 en la cabeza 4 del paciente que resulta de la resección quirúrgica de un glioblastoma.

La terapia fotodinámica (PDT) se basa en la activación de un compuesto fotosensibilizador, previamente inyectado en el cuerpo 3 del paciente y absorbido por las células, mediante una luz adecuada para destruir las células tumorales en las que el compuesto fotosensibilizador se acumula preferentemente.

El sistema 1 comprende un dispositivo 5 de iluminación, mostrado esquemáticamente en la figura 3, para iluminar la cavidad a tratar con una luz adaptada para activar el compuesto fotosensibilizador.

El dispositivo 5 de iluminación comprende un miembro 6 de iluminación, mostrado en las figuras 1 y 2, adaptado para ser manipulado por un operador, humano o robotizado.

El miembro 6 de iluminación se extiende a lo largo de un eje central A entre las extremidades proximal 6a y distal 6b opuestas. En la realización ilustrada, el eje central A es recto entre las extremidades proximal 6a y distal 6b para facilitar su manipulación, aunque podría presentar una o más curvaturas según la aplicación. El miembro 6 de iluminación comprende una parte 7 de manipulación que se extiende desde la extremidad proximal 6a del miembro 6 de iluminación y una parte 8 de difusión de luz dispuesta en la extremidad distal 6b del miembro 6 de iluminación.

El miembro 6 de iluminación comprende un recubrimiento 10 hueco biocompatible, por ejemplo tubular de sección transversal circular, centrada en el eje central A, y un núcleo 35 que transporta una superficie 37 de emisión de luz para emitir luz adaptada para activar el compuesto fotosensibilizador.

El recubrimiento 10 presenta una rigidez global sobre la parte 7 de manipulación para facilitar aún más la manipulación del miembro 6 de iluminación. En la parte 8 de difusión de luz del miembro 6 de iluminación, el recubrimiento 10 comprende un globo 11 destinado a recibir centralmente la superficie 37 de emisión de luz. El globo 11 está destinado además a llenarse con una solución de difusión de luz adaptada para difundir la luz emitida por la superficie 37 de emisión de luz.

El globo 11 comprende una pared 12 que tiene una superficie interior que delimita un espacio interno y una superficie exterior. La pared 12 del globo 11 está hecha de un material que permite la difusión de la luz emitida por la superficie 37 de emisión de luz, especialmente un material transparente o translúcido. La pared 12 del globo 11

también es flexible y elásticamente extensible. El globo 11, por ejemplo hecho de silicona, presenta un estado desinflado en el que el espacio interno está vacío. También puede presentar una pluralidad de estados inflados en cada uno de los cuales la pared 12 tiene una simetría de revolución alrededor del eje central A y el espacio interno puede llenarse con un volumen de solución de difusión de luz. En un ejemplo particular, el espacio interno tiene una capacidad que varía de 30 ml a 500 ml.

Como se muestra en la figura 2, en la realización ilustrada, el recubrimiento 10 combina un dispositivo 15 de trocar y un dispositivo 25 de guía.

El dispositivo 15 de trocar puede ser del tipo de dispositivo explotado por la empresa Aesculap® AG con el nombre Herloon®. El dispositivo 15 de trocar comprende un árbol 16 de globo hecho de silicona y que se extiende entre una extremidad 16a proximal y una extremidad 16b distal que está provisto del globo 11. El dispositivo 15 de trocar comprende además un cuerpo 17 de trocar conectado a la extremidad 16a proximal del árbol 16 del globo a través de un conjunto 18 de ajuste. El cuerpo 17 de trocar incluye un conducto 19 interno pasante en comunicación con el interior del árbol 16 de globo. El cuerpo 17 de trocar está provisto de una válvula 20 de retención para cerrar o abrir selectivamente el conducto 19 interno al tiempo que garantiza su estanqueidad. El cuerpo 17 de trocar también comprende una llave 21 de cierre que se abre en el conducto 19 interno. La llave 21 de cierre se puede conectar a un dispositivo externo, tal como una bomba, por ejemplo, de tipo manual o una jeringa 37, adaptada para llenar el globo 11 con un fluido y/o extraer un fluido del globo 11.

El dispositivo 25 de guía comprende una guía 26 tubular que se extiende entre las extremidades 26a proximal y 26b distal, y un adaptador 29 de trocar conectado a la extremidad 26a proximal de la guía 26. La guía 26 presenta una rigidez global y tiene al menos una parte 27a de extremidad transparente en su extremidad 26b distal. En la realización ilustrada, la guía 26 comprende un primer tubo 27 hecho de material transparente, tal como vidrio, montado coaxialmente en un segundo tubo 28, por ejemplo hecho de metal tal como acero inoxidable. El primer tubo 27 es más largo que el segundo tubo 28 de modo que una vez que los tubos primero 27 y segundo 28 están asegurados al adaptador 29 de trocar, la parte 27a de extremidad del primer tubo 27 sobresale del segundo tubo 28. La parte 27a de extremidad se extiende a lo largo de una longitud suficiente para alojar la superficie 37 de emisión de luz y tiene una superficie 27b de extremidad transversal perpendicular al eje central A. El adaptador 29 de trocar comprende un conducto 30 interno pasante en comunicación con el interior de la guía 26. El adaptador 27 de trocar también está provisto de un dispositivo 31 de bloqueo, por ejemplo de tipo Luer, para bloquear el núcleo 35 insertado dentro de la guía 26 a través del conducto 30 interno del adaptador 29 de trocar.

El dispositivo 25 de guía se monta en el dispositivo 15 de trocar con la guía 16 del dispositivo 25 de guía insertada en el árbol 16 de globo del dispositivo 15 de trocar a través del conducto 19 interno del cuerpo 17 de trocar hasta que la parte 27a de extremidad transparente del dispositivo 25 de guía esté dispuesta dentro del globo 11 del dispositivo 15 de trocar y el adaptador 29 de trocar del dispositivo 25 de guía descanse sobre una superficie de extremidad superior del cuerpo 17 de trocar. Para mantener los dispositivos 25 de guía y 15 de trocar en un estado ensamblado y garantizar su estanqueidad, una lengüeta 32 elástica empuja el adaptador 29 de trocar contra la superficie de extremidad superior del cuerpo 17 de trocar con la interposición de una tapa 33 de sellado, por ejemplo hecha de silicona, entre ellos.

El núcleo 35 es una fibra 36 óptica que tiene una extremidad 36a proximal y una extremidad 36b distal que soporta la superficie 37 de emisión de luz. En la realización ilustrada, la superficie 37 de emisión de luz está dispuesta a lo largo de una parte de una superficie lateral que se extiende alrededor de un eje de la fibra 36 óptica de modo que la luz pueda emitirse transversalmente con respecto al eje de la fibra 36 óptica. Para iluminar cavidades grandes, la superficie 37 de emisión de luz puede tener una longitud de entre 15 mm y 70 mm y un diámetro de núcleo de entre 250 µm y 750 mm. En un ejemplo particular no limitativo, la fibra 36 óptica es del tipo de fibra óptica explotada por la empresa Medlight S.A. con la referencia RD-ML de 70 mm, cuya superficie 37 de emisión de luz tiene 70 mm de longitud y 500 µm de diámetro. En una variante, el núcleo puede ser de cualquier otro tipo adecuado y especialmente de cualquier tipo de fibra óptica.

La fibra 36 óptica puede insertarse en el recubrimiento 10 a lo largo del eje central A hasta que la superficie 37 de emisión de luz esté dispuesta dentro de la parte 27a de extremidad transparente del dispositivo 25 de guía del recubrimiento 10 en contacto con la superficie 27b de extremidad transversal de modo que la superficie 37 de emisión de luz esté centrada en el eje central A y colocada con precisión dentro del globo 11 del dispositivo 15 de trocar del recubrimiento 10, para emitir luz transversalmente con respecto al eje central A. Una vez insertada, la fibra 36 óptica puede bloquearse en su lugar mediante el dispositivo 31 de bloqueo del adaptador 29 de trocar.

El dispositivo 5 de iluminación comprende además una fuente 38 de luz y, en particular, una fuente de luz láser, conectada a la extremidad 36a proximal de la fibra 36 óptica y adaptada para generar la luz a una longitud de onda y potencia determinadas para activar el compuesto fotosensibilizador. En un ejemplo particular no limitativo, la fuente 38 de luz es una fuente de luz láser del tipo de láser explotado por la empresa Biolitec AG con la referencia Ceralas D50, que implementa una tecnología LED a una longitud de onda de 630 ± 3 nm, con una potencia máxima de 3 W.

Según la invención, está provisto un soporte con una función de transferencia que relaciona el volumen de la solución de difusión de luz de cada estado inflado con una distribución correspondiente de potencia luminosa en la superficie exterior de la pared 12 del globo 11 y un tiempo de iluminación correspondiente para proporcionar una dosis determinada de potencia luminosa. En particular, como se muestra en la figura 4, la función de transferencia puede ser un gráfico que relaciona cada volumen de solución de difusión de luz con un tiempo de iluminación correspondiente para proporcionar una dosis determinada de potencia luminosa. En una variante, la función de transferencia puede ser una tabla.

El soporte puede comprender un dispositivo de visualización en el que el operario que manipula el miembro de iluminación puede ver la función de transferencia. El dispositivo de visualización puede ser una hoja en la que se imprime la función de transferencia. En una variante, el dispositivo de visualización puede ser electrónico, tal como la pantalla de un ordenador en la que se muestra la función de transferencia.

El operador puede controlar manualmente el tiempo de iluminación basándose en la función de transferencia que asocia cada valor de un intervalo de volúmenes de solución de difusión de luz a al menos uno de:

- un conjunto de valores de potencia luminosa en la superficie exterior de la pared 12 del globo 11, y
- un tiempo de iluminación para proporcionar la dosis determinada de potencia luminosa.

En una variante, el tiempo de iluminación puede controlarse automáticamente. Para ello, el sistema 1 puede comprender una unidad 39 electrónica que tiene una memoria como soporte en la que se almacena la función de transferencia. La unidad 39 electrónica está conectada al dispositivo 5 de iluminación y controla el dispositivo 5 de iluminación, y especialmente la fuente 38 de luz, basándose en la función de transferencia almacenada en la memoria. La unidad 39 electrónica puede estar integrada con la fuente 38 de luz o estar separada de ella. La unidad 39 electrónica puede, a continuación, monitorizar en tiempo real la dosis de potencia luminosa suministrada a los tejidos que delimitan la cavidad 2.

Las figuras 3 y 4 ilustran un método para la preparación del sistema 1 que permite, en particular, construir la función de transferencia.

En la figura 3 se representa un banco 50 de pruebas para medir la distribución de la potencia luminosa en la superficie exterior de la pared 12 del globo 11 correspondiente a cada volumen de solución de difusión de luz.

El banco 50 de pruebas comprende un recipiente 51 con un fondo 52, una pared 53 lateral opaca, en particular negra, y una parte superior 54 abierta. El banco 50 de pruebas también comprende un sistema 55 de medición hecho de:

- un sensor 56 isotrópico, por ejemplo del tipo de sensor explotado por la empresa Medlight con la referencia Isoprobe IP85,
- un vatímetro 57 conectado al sensor 56 isotrópico, por ejemplo del tipo de vatímetro explotado por la empresa Newport con la referencia 1918-R, y
- un soporte 58 que permite disponer el sensor 56 isotrópico en diferentes ubicaciones dentro del recipiente 51.

Se utiliza un material biológico provisto de una cavidad 2. En particular, el material biológico puede ser un cerebro 60. El cerebro 60 se corta en dos mitades y se extraen el cerebelo, el tronco encefálico y el cuerpo calloso. Cada mitad del cerebro 60 está cortada en una dirección longitudinal para exponer los tejidos internos (materias grises y blancas) al miembro 6 de iluminación.

La solución de difusión de luz está preparada. En particular, se prepara una solución de difusión de luz con una concentración del 0,1% inyectando 5 ml de líquido intralípido, tal como un líquido intralípido con una concentración del 20% explotado por la empresa Fresenius Kabi France, en 1 litro de suero fisiológico para formar una mezcla que se agita hasta obtener una solución homogénea.

Una primera mitad 60a del cerebro 60 está dispuesta en la parte inferior 52 del recipiente 51. El globo 11 del miembro 6 de iluminación en estado desinflado se inserta en el recipiente 51 por encima de la primera mitad 60a del cerebro 60. La fuente 38 láser se enciende y la fibra 36 óptica se calibra. La fibra 36 óptica se inserta, a continuación, dentro del recubrimiento 10 del miembro 6 de iluminación y se bloquea en ella mediante el dispositivo 31 de bloqueo del adaptador 29 de trocar una vez que la superficie 37 de emisión de luz está dispuesta en el globo 11. La segunda mitad 60b del cerebro 60 está dispuesta sobre el globo 11 del miembro 6 de iluminación.

El espacio interno del globo 11 se llena con un volumen de solución de difusión la luz a través de la llave 21 de cierre, por ejemplo, por medio de una jeringa 40. Debería observarse que antes de llenar el globo 11 con la solución de difusión de luz, se puede garantizar que el espacio interno del globo 11 esté vacío. Se puede conectar una bomba, por ejemplo de tipo manual, a la llave 21 de cierre.

Para el volumen de la solución de difusión de luz, se puede medir una distribución correspondiente de la potencia luminosa en la superficie exterior de la pared 12 del globo 11 moviendo el sensor 56 isotrópico a diferentes ubicaciones de la superficie exterior de la pared 12 del globo 11. Gracias a estas mediciones, se puede calcular la irradiancia del miembro 6 de iluminación y de este modo, se puede determinar el tiempo de iluminación para proporcionar la dosis determinada de potencia luminosa correspondiente al volumen de la solución de difusión de luz.

El volumen puede, a continuación, variarse, por ejemplo, de manera incremental, añadiendo sucesivamente volúmenes adicionales de la solución de difusión de luz. Las mediciones se realizan después de cada adición de volumen adicional para tener la distribución de la potencia luminosa en la superficie exterior de la pared 12 del globo 11 y el tiempo de iluminación para proporcionar la dosis determinada de potencia luminosa correspondiente a cada volumen de solución de difusión de luz.

Como se muestra en la figura 4, se puede obtener un gráfico que ilustra el tiempo de iluminación en función del volumen de la solución de difusión de luz resultante de las mediciones realizadas con el banco 50 de pruebas de la figura 3.

Ahora se da a conocer un método para el tratamiento mediante terapia fotodinámica de una cavidad 2 del cuerpo 3 de un paciente en relación con la figura 5, que ilustra una cavidad 2 en la cabeza 4 del paciente que resulta de la resección quirúrgica de un glioblastoma.

El tratamiento mediante terapia fotodinámica es intraoperatorio y se realiza tras una exéresis del glioblastoma. En particular, durante el procedimiento neuroquirúrgico de exéresis del glioblastoma, se puede inyectar un agente de contraste en los tejidos para permitir al neurocirujano realizar un pronóstico visual del tumor dentro de la cavidad 2. El agente de contraste puede ser un medicamento explotado por la empresa Medac GmbH con el nombre de Gliolan®, que se sabe que es más selectivo que muchos otros agentes de contraste. Una sustancia derivada de la metabolización del agente de contraste puede absorberse dentro de los tejidos que delimitan la cavidad 2 y utilizarse como fotosensibilizador para la terapia fotodinámica.

Los componentes del miembro 6 de iluminación están reunidos. Estos componentes se han esterilizado previamente para aquellos que pueden ser reutilizables o estériles para aquellos que pueden no ser reutilizables. En un ejemplo no limitativo, la fibra 36 óptica y el cuerpo 17 de trocar del dispositivo 15 de trocar del recubrimiento 10 pueden reutilizarse y esterilizarse, mientras que el árbol 16 de globo del dispositivo 15 de trocar del recubrimiento 10 y el dispositivo 25 de guía pueden ser estériles y desechables. En otros ejemplos, el dispositivo 25 de guía podría ser reutilizable y esterilizable.

El recubrimiento 10 del miembro 6 de iluminación se ensambla como se ha dado a conocer anteriormente y el globo 11 se vacía conectando una bomba, por ejemplo de tipo manual, a la llave 21 de cierre.

El operario, humano o robotizado, sostiene el miembro 6 de iluminación y lo mueve hacia la cavidad 2 de modo que el globo 11 en estado desinflado se coloca en el centro de la cavidad 2.

El globo 11 se ajusta a la cavidad 2 llenando su espacio interno a través de la llave 21 de cierre con volúmenes sucesivos conocidos de la solución intralípida dada a conocer anteriormente como solución de difusión de luz hasta que la pared 12 del globo 11 entre en contacto con los tejidos que delimitan la cavidad 2.

Se anota el volumen total de la solución de difusión de luz.

La fibra 36 óptica se conecta a la fuente 38 de luz láser y, una vez calibrada si es necesario, se inserta en el dispositivo 25 de guía del recubrimiento 10 hasta que la superficie 37 de emisión de luz alcance la parte 27a de extremidad transparente. La superficie 37 de emisión de luz está dispuesta centralmente en el globo 11 y la fibra 36 óptica está bloqueada en su lugar mediante el dispositivo 31 de bloqueo del adaptador 29 de trocar.

El tiempo de iluminación se determina basándose en el volumen de la solución de difusión de luz con la que se ha llenado el globo 11.

La unidad 39 electrónica, por ejemplo integral con la fuente 38 de luz láser, se ajusta con la potencia, tal como 2 W, y el tiempo de iluminación determinado.

La cavidad 2 está iluminada por la superficie 37 de emisión de luz dispuesta en el globo 11 según los ajustes de la fuente 38 de luz. El tiempo de iluminación se controla según la función de transferencia, ya sea manualmente o a través de la unidad 39 electrónica para activar el fotosensibilizador e inducir un efecto terapéutico localizado. La presente invención se expone en las reivindicaciones adjuntas. Las realizaciones, ejemplos o aspectos según la presente descripción que no entran dentro del alcance de dichas reivindicaciones se proporcionan únicamente con fines ilustrativos y no forman parte de la presente invención.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (1) para el tratamiento mediante terapia fotodinámica de una cavidad (2) del cuerpo (3) de un paciente, estando delimitada la cavidad (2) por tejidos que comprenden células que tienen un compuesto fotosensibilizador absorbido en ellas, comprendiendo el sistema (1) un dispositivo (5) de iluminación destinado a iluminar la cavidad (2) a tratar, en donde el dispositivo (5) de iluminación comprende un miembro (6) de iluminación que se extiende a lo largo de un eje central (A) entre las extremidades proximal (6a) y distal (6b) opuestas, comprendiendo el miembro (6) de iluminación:

- un núcleo (35) que transporta una superficie (37) de emisión de luz para emitir una luz adaptada para activar el compuesto fotosensibilizador, estando dispuesta la superficie (37) de emisión de luz en la extremidad (6b) distal del miembro (6) de iluminación, y

- un recubrimiento (10) hueco que tiene un único globo (11) dispuesto en la extremidad (6b) distal del miembro (6) de iluminación, adaptándose el recubrimiento (10) hueco para recibir el núcleo (35) con la superficie (37) de emisión de luz dispuesta dentro del globo (11), comprendiendo el globo (11) una pared (12) que tiene una superficie interior que delimita un espacio interno y una superficie exterior, siendo la pared (12) flexible y adaptada para permitir la difusión de la luz emitida por la superficie (37) de emisión de luz, presentando el globo (11) un estado inflado en el que la pared (12) tiene una simetría de revolución alrededor del eje central (A) y el espacio interno se llena con una solución de difusión de luz para difundir la luz emitida por la superficie (37) de emisión de luz y un estado desinflado en el que el espacio interno está vacío, en donde el espacio interno del globo (11) tiene una capacidad variable, siendo la pared (12) del globo (11) elásticamente extensible y presentando el globo (11) una pluralidad de estados inflados en cada uno de los cuales el espacio interno se llena con un volumen de solución de difusión de luz, y

  en donde el sistema comprende además un soporte provisto de una función de transferencia que relaciona el volumen de la solución de difusión de luz de cada estado inflado con al menos una de las correspondientes distribuciones de potencia luminosa en la superficie exterior de la pared (12) del globo (11) y un tiempo de iluminación correspondiente para proporcionar una dosis determinada de potencia luminosa, y una unidad (39) electrónica conectada al dispositivo (5) de iluminación y que controla el dispositivo (5) de iluminación en función de volumen de solución de difusión de luz, comprendiendo el soporte un memoria de la unidad (39) electrónica que almacena la función de transferencia,

  en donde la unidad (39) electrónica está configurada para, durante el tratamiento fotodinámico, controlar el tiempo de iluminación sobre la base de la función de transferencia almacenada en la memoria,

  en donde dicha función de transferencia se obtiene, antes del tratamiento fotodinámico, midiendo al menos una de las distribuciones correspondientes de potencia luminosa en la superficie exterior de la pared del globo (11) y el tiempo de iluminación correspondiente en la pluralidad de estados inflados del globo (11) individual, para proporcionar la dosis determinada de potencia luminosa en la pluralidad de estados inflados del globo (11) individual.

2. Un sistema (1) según la reivindicación 1, en donde el soporte comprende un dispositivo de visualización en el que esté visible la función de transferencia.

3. Un sistema (1) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en donde la función de transferencia puede consistir al menos en una tabla y un gráfico que relacionen el volumen de la solución de difusión de luz de cada estado inflado con al menos una de las distribuciones correspondientes de la potencia luminosa en la superficie exterior de la pared (12) del globo (11) y el tiempo de iluminación correspondiente para proporcionar una dosis determinada de potencia luminosa.

4. Un sistema (1) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el núcleo (35) del elemento (6) de iluminación es una fibra (36) óptica que tiene una extremidad (36a) proximal y una extremidad (36b) distal que transporta la superficie (37) de emisión de luz, y en donde el dispositivo (5) de iluminación comprende además una fuente (38) de luz láser conectada a la extremidad (36a) proximal de la fibra (36) óptica.

5. Un sistema (1) según la reivindicación 4, en donde el recubrimiento (10) incluye:

- un dispositivo (15) de trocar que comprende un árbol (16) del globo que es tubular a lo largo del eje central (A) y que tiene una extremidad (16a) proximal y una extremidad (16b) distal provistas con el globo (11),

- una guía (26) tubular alrededor del eje central (A) y que comprende una parte (27a) de extremidad transparente provista de una superficie (27b) de extremidad transversal, estando la guía (26) adaptada para insertarse dentro del dispositivo (15) de trocar con la parte (27a) de extremidad transparente dispuesta dentro del globo (11), y

- un dispositivo (31) de bloqueo adaptado para bloquear la fibra (36) óptica insertada dentro de la guía (26), estando la extremidad (36b) distal de la fibra (36) óptica dispuesta dentro de la parte (27a) de extremidad transparente de la guía (26) haciendo tope contra la superficie (27b) de extremidad transversal.

6. Un sistema (1) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la superficie (37) de emisión de luz se extiende a lo largo del eje central (A) y está adaptada para emitir la luz transversalmente con respecto al eje central (A), teniendo la superficie (37) de emisión de luz una longitud preferentemente entre 15 mm y 70 mm.

7. Un sistema (1) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la capacidad del espacio interno del globo (11) varía de 30 ml a 500 ml.

8. Un método para la preparación de un sistema (1) para el tratamiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, comprendiendo el método de preparación la realización repetida de las etapas de:

- llenar el espacio interno del globo (11) con un volumen de solución de difusión de luz, y

- medir al menos una distribución correspondiente de la potencia luminosa en la superficie exterior de la pared (12) del globo (11) y un tiempo de iluminación correspondiente para proporcionar una dosis determinada de potencia luminosa, en el que el volumen de la solución de difusión de luz varía de donde la etapa de medición se realiza en una pluralidad de estados inflados del globo.

FIG. 1

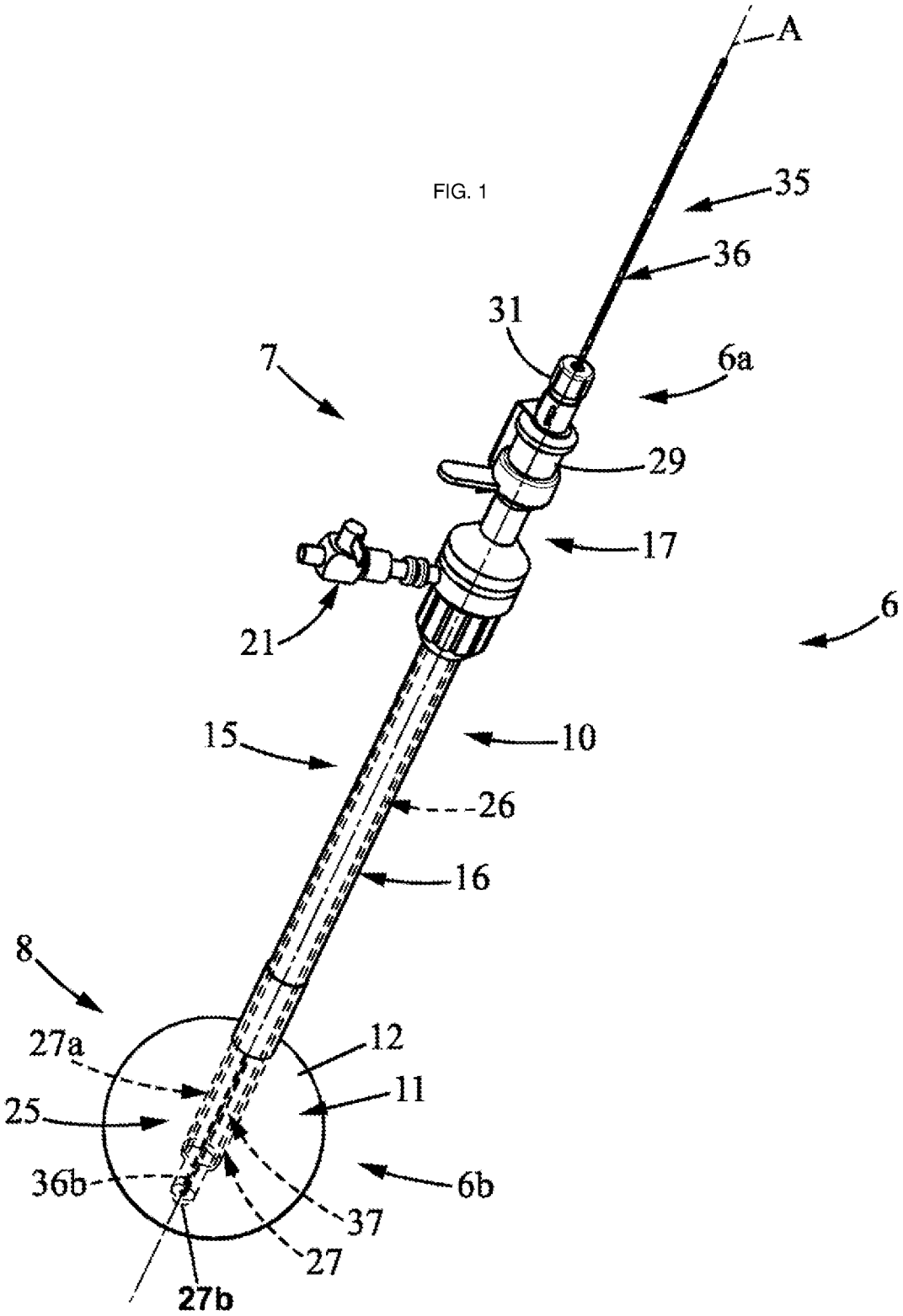
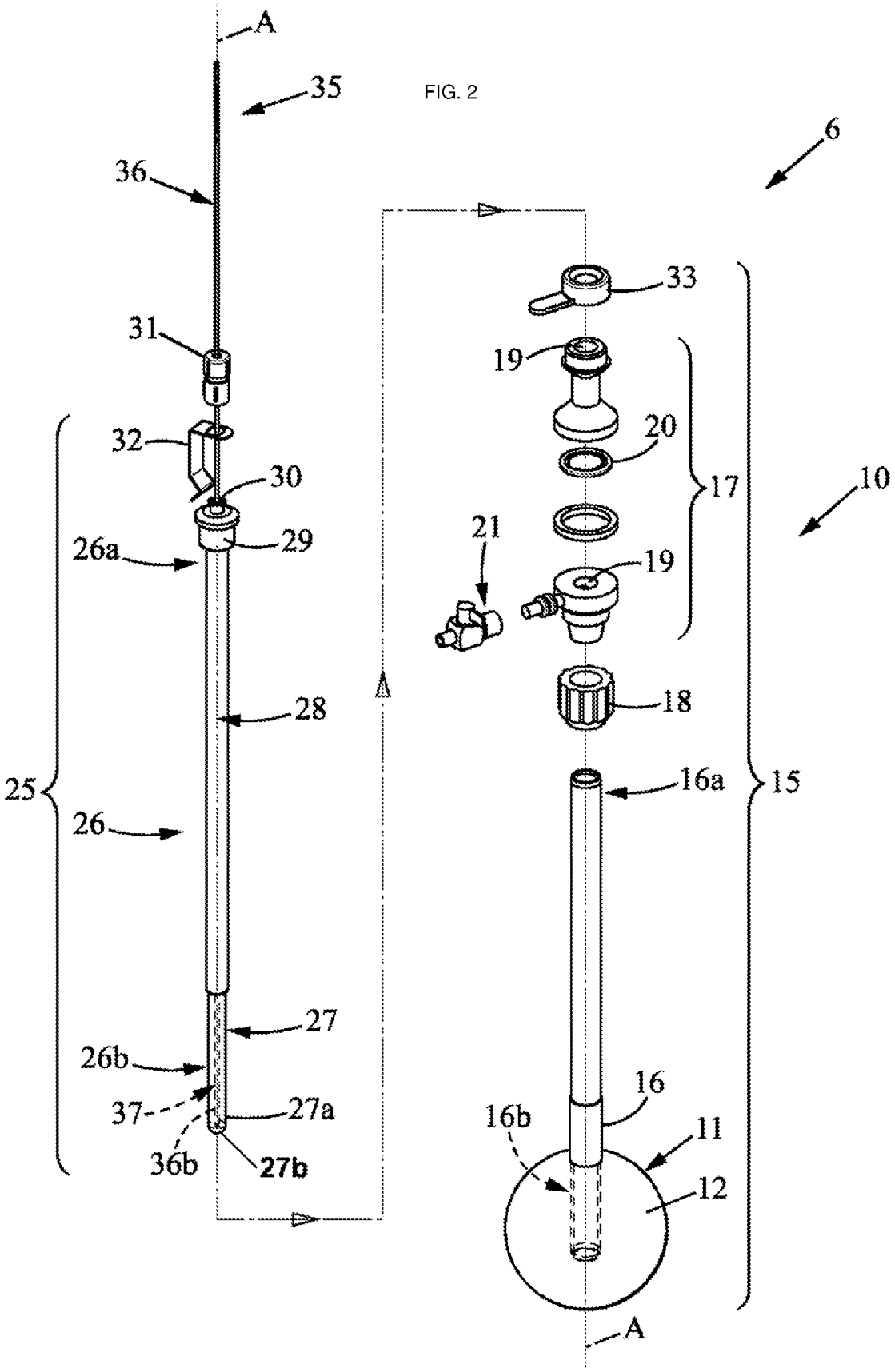


FIG. 2


A
35
36
31
32
30
29
26a
28
25
26
27
26b
37
27a
36b
27b
6
33
19
20
17
10
21
19
18
16a
15
16
16b
11
12
A

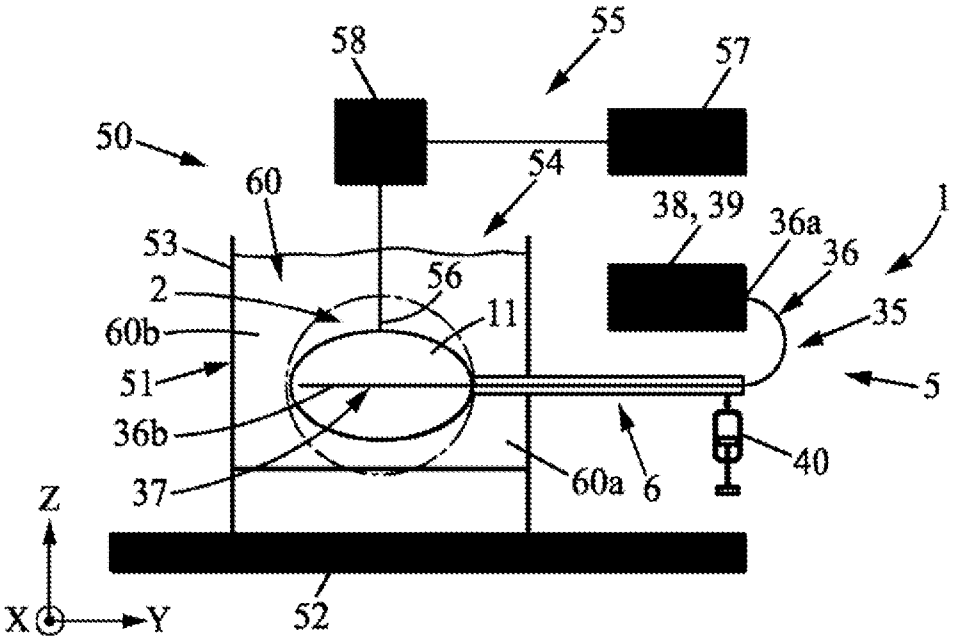

58
55
57
50
60
54
38, 39
36a
1
53
36
2
56
35
11
60b
51
5
36b
40
37
60a
6
Z
X
Y
52

FIG. 3

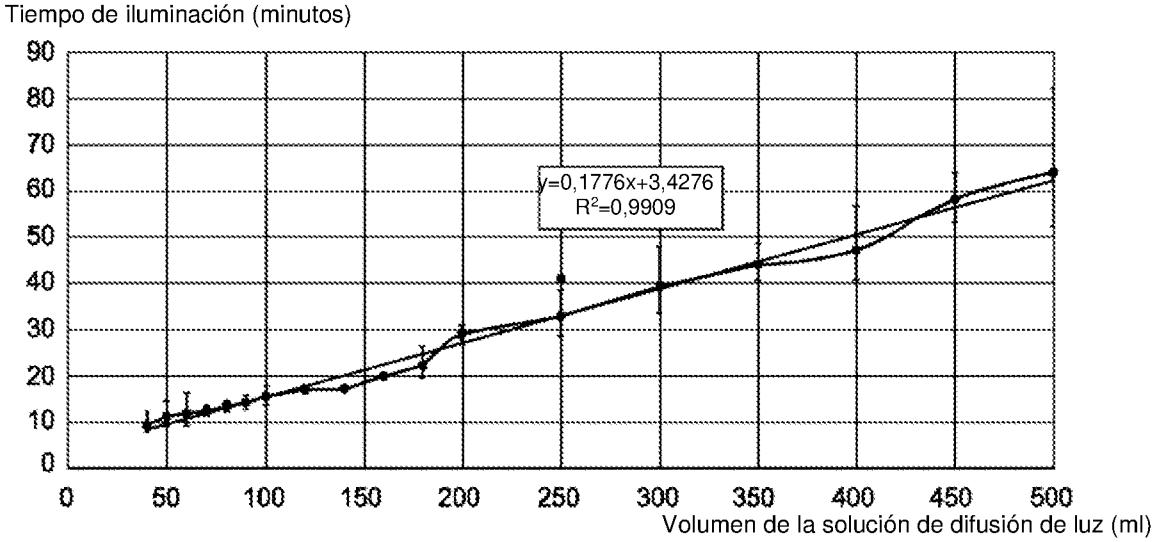

Tiempo de iluminación (minutos)
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
y=0,1776x+3,4276
R²=0,9909
0
50
100
150
200
250
300
350
400
450
500
Volumen de la solución de difusión de luz (ml)

FIG. 4

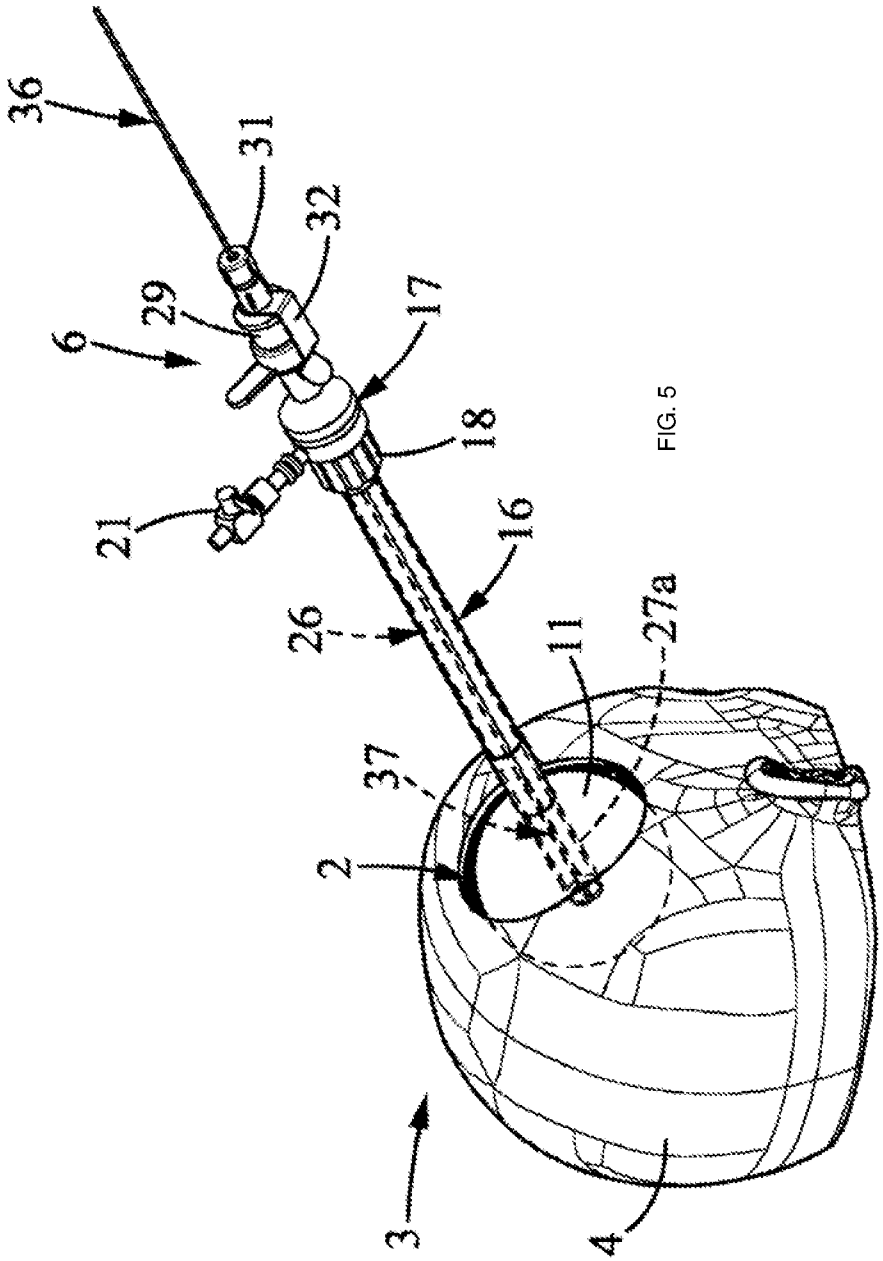


FIG. 5