

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 589 833**

21 Número de solicitud: 201530665

51 Int. Cl.:

A61N 5/067 (2006.01)

A61B 18/22 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

15.05.2015

43 Fecha de publicación de la solicitud:

16.11.2016

Fecha de modificación de las reivindicaciones:

28.06.2017

Fecha de concesión:

27.07.2017

45 Fecha de publicación de la concesión:

03.08.2017

73 Titular/es:

**INTERMÈDIC ARFRAN, S.A. (100.0%)
Parc Tecnològic del Vallès - C/ Boter, 8-10
08290 Cerdanyola del Vallès
(Barcelona) ES**

72 Inventor/es:

**ARCUSA VILLACAMPA, Francisco Javier y
FRANCO LISSOTT, Mailín Auxiliadora**

74 Agente/Representante:

MORGADES MANONELLES, Juan Antonio

54 Título: **EQUIPO PARA LA TERAPIA FOTODINÁMICA**

57 Resumen:

La introducción del ácido aminolevulínico en estado líquido en el tratamiento de tejidos tumorales, ha revelado su idoneidad en ensayos clínicos de forma satisfactoria, sin embargo en el estado de la técnica no existe ningún equipo preparado para la aplicación de esta nueva terapia fotodinámica intersticial o intralesional que puede ser fabricado en serie y capaces de trabajar en cuanto el generador láser se refiera, en una horquilla de valores de longitud de onda comprendida entre 300 a 1.200 nm, con la ventaja de que además del tratamiento de tejidos tumorales puede ser utilizado en el tratamiento de la hidrosadenitis supurativas, fístulas anales y con potencias comprendida entre 0,001 y 10 vatios.

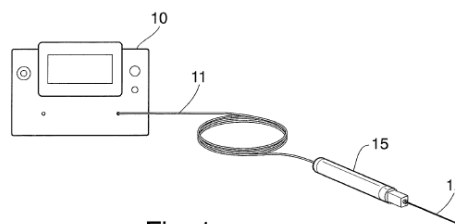


Fig. 1

ES 2 589 833 B1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 37.3.8 LP 11/1986.

DESCRIPCIÓN

EQUIPO PARA LA TERAPIA FOTODINÁMICA

5 **Objeto de la invención.**

Más concretamente la invención se refiere a un equipo formado por un generador láser especial, en combinación con una fibra óptica y, una aguja que permite merced a las características intrínsecas de las mismas, la llamada terapia fotodinámica intersticial o intralesional, más allá de los resultados experimentales conseguidos hasta el presente, con medios convencionales.

Otro de los objetos de la invención, son las características del generador láser que se emplea para la fototerapia, el cual puede utilizarse para diversas patologías, con lo cual con un único generador son posibles otras patologías además de las que se describen en la presente memoria.

15

Estado de la Técnica.

Se encuentran en el mercado y por tanto pueden considerarse como estado de la técnica, sustancias que por sus características esenciales son altamente absorbidas por tejidos tumorales, o bien tejidos inflamados y, a la vez son muy poco absorbidas por el tejido sano. A su vez dichas sustancias tienen una capacidad para reaccionar frente a una luz de elevado brillo y con una determinada longitud de onda.

La técnica empleada para el tratamiento de dichos tejidos tumorales, se fundamenta básicamente en aplicar dichas sustancias de manera tópica sobre un tumor, en un queloide y patologías similares, de modo que la sustancia sea selectivamente absorbida por el tejido con patología. Posteriormente a dicha aplicación, se ilumina la zona afectada con una luz de elevado brillo (densidad de potencia) y longitud de onda adecuada, lo que provoca en dichos tejidos tumorales, una reacción fotoquímica que provoca la muerte celular de las células que previamente han absorbido esa sustancia.

La sustancia que se ajusta a dichos requisitos expuestos anteriormente y que se ha utilizado en estos casos, es el llamado ALA, ácido aminolevulínico en forma de crema o pomada de aplicación tópica. La penetración que se alcanza con este método es escasa: de 2 a 3 mm como máximo.

Posteriormente se ha logrado sustituir el ALA en crema por un ALA en presentación liofilizada y que mezclada con agua estéril justo antes del tratamiento, se inyecta en la zona afectada sea cual sea su espesor o su tortuosidad. A pesar de haber resuelto el problema de penetración del ALA tópica mediante un ALA inyectable, los resultados no fueron satisfactorios como consecuencia de no existir en el estado de la técnica los equipos necesarios para la excitación del ala aplicada intralesionalmente.

El detalle de utilización del ALA en presentación liofilizada y mezclada con agua estéril junto con las características de la fuente de luz y, otros componentes como el tipo de fibra óptica, para hacer llegar dicha luz al interior de la masa tumoral, es la base de la presente invención, en el bien entendido que la misma abarca solo el equipo ideado para lograr los efectos, pero no el procedimiento terapéutico necesario para su aplicación.

Finalidad de la Invención.

La creación de un equipo polivalente que además de permitir superar los obstáculos encontrados en las experimentaciones realizadas, en los que se utilizó los medios existentes en el estado de la técnica en aquel momento, sin buscar su adaptación al tratamiento experimental, lo que ha permitido obtener mejoras que aumentan hasta un 50% la eficacia lograda en las pruebas clínicas realizadas modificando dichos medios utilizados inicialmente y, pertenecientes al estado de la técnica conocidos y descritos anteriormente.

Descripción de la Invención.

La invención preconizada consiste en un equipo para la terapia fotodinámica en el tratamiento de tejidos tumorales así como en la hidrosadenitis supurativa y, otras patologías similares que comprende un generador láser, una fibra óptica, y una aguja creados todos ellos para que dicha terapia sea exitosa.

Según es una de las características de la invención, el generador diodo-laser se ha proyectado para su trabajo, en una de longitud de onda de 300 a 1.200 nm (uno de los picos de absorción del ALA se encuentra a 630 nm), con fluencias regulables, cuyo haz de luz se puede inyectar en una fibra óptica para su transmisión intersticial o intralesional, de diámetro lo suficientemente pequeño para que dicha fibra óptica pueda deslizarse por el interior de una aguja hipodérmica especial creada al efecto. La potencia de salida del generador estará comprendida

entre 0,001 y 10 vatios según el tipo de patología, lográndose una elevada penetración de la luz láser ya que al vehicular la luz para excitar al fármaco a través de una fibra óptica que desliza por el interior de una aguja, ésta puede llevarse a cualquier lesión por profunda que sea.

5 Según es otra de las características de la invención el generador láser preconizado, ha sido un aplicador percutáneo (externo), que permite una radiación láser frontal con un spot sobre el tejido de frente totalmente plano, pudiéndose utilizar para otro tipo de patologías que no requieran que la luz alcance estructuras tan profunda tales como tratamientos de carcinomas menos espesos, queloides
10 con poco relieve, etc. Ello es importante desde el punto de vista económico, ya que no obliga a los usuarios a disponer de varios generadores láser para distintas patologías, ya que la preconizada cubre un gran abanico de dolencias.

La aguja se puede introducir dentro del tumor o lesión y llevar la luz para excitar el fármaco allí donde se encuentre. Para evitar el taponamiento de la misma
15 se ha previsto según es otra de las características de la invención, que la citada aguja incorpore un alma extraíble, lo que evita las obstrucciones o el taponamiento del conducto interior de la aguja, que obligaría al operador a iniciar nuevamente la sesión de tratamiento. Los diámetros internos de las agujas estarán comprendidos entre 0,2 mm y 2 mm. El extremo distal de la aguja junto con el alma
20 o fiador estarán biselados para facilitar su introducción en el tejido de la forma menos traumática posible.

De forma general el tratamiento terapéutico para el cual se precisa el equipo objeto de la invención a nivel de laboratorio incluye la administración de
25 compuesto foto-sensibilizador, el ácido 5-aminolevulínico (5 ALA), con un periodo de incubación de 3 minutos a 3 horas, seguida con una irradiación con luz de longitud de onda adecuada, de manera que genera dos efectos diferenciados:

- Formación de radicales libres.
- Efecto bactericida

30 Dichos efectos provocan necesariamente la necrosis selectiva y la inmunomodulación de control de la inflamación respectivamente y, la superación de la patología tumoral y de la patología inflamatoria.

Otros detalles y características se irán poniendo de manifiesto en el transcurso de la descripción que a continuación se da, en los que se hace
35 referencia a los dibujos que a esta memoria se acompaña, en los que se muestran

a título ilustrativo pero deberán ser interpretados como desprovistos de todo alcance limitativo, una representación gráfica de la invención, la cual podrá ser llevada en cualquier material adecuado y medidas convenientes.

5 **Descripción de las figuras.**

Sigue a continuación una realización de las distintas partes de la invención que se identifican en las figuras mediante los números que siguen; (10) generador láser, (11) fibra óptica, (12) aguja, (13) biselado de la aguja (12), (14) fiador, (15) mango, (16) cabeza fiador (14).

10

La figura nº 1 es un esquema del equipo (13) de la invención, el cual comprende entre otros elementos importantes, un generador láser (10), un grupo óptico para inyectar el haz láser dentro de la delgada fibra óptica, una fibra óptica (11) y una aguja (12) preferiblemente dotada de alma o fiador.

15

La figura nº 2 es una perspectiva de la aguja (12) a la que se le acopla por un extremo al mango (15).

20

La figura nº 3 es una vista lateral en alzado del fiador (14) con su cabeza (16), necesario para que el operador pueda introducirlo o extraerlo fácilmente de la aguja (12), el mango (15) y la fibra óptica (11). Por último el fiador (14) para evitar que la aguja (12) se pueda obturar durante la introducción en el tejido.

Descripción de una realización de la invención.

En una de las realizaciones preferidas de la invención y tal y como puede verse en la figura nº 1, el equipo está formado por un generador láser (10), que transmite su energía luminosa a través de un cable de fibra óptica (11), donde uno de sus extremos se conecta al generador láser y el extremo opuesto se introduce en una aguja (12) intercalando un mango o pieza de mano (15). La aguja contiene en su estructura un fiador (14), y la punta extrema está biselada (13) para facilitar la entrada del conjunto aguja-fiador (12) en el tejido.

30

El generador láser (10) ha sido diseñado con una doble finalidad, la primera para el tratamiento de las patologías tumorales, las hidrosadenitis supurativas, las fístulas anales y la segunda, por sus características de funcionamiento, permite el tratamiento de otras patologías además de las enunciadas anteriormente.

35

Dicho generador láser (10) trabaja en longitudes de onda comprendidas entre 300 y 1.200 nm, siendo la longitud de onda óptima para excitar el compuesto

adecuado para las patologías citadas anteriormente, las tumorales, las hidrosadenitis supurativa, las fístulas anales, los queloides, etc., en torno a los 630nm.

La energía producida por el generador láser (10) se transmite a través de
 5 un cable de fibra óptica (11) de diámetro comprendido entre 0,2 a 2 mm y, el valor de la potencia requerida está comprendido entre 0,01 vatios y 10 vatios. Esa potencia se inyecta por uno de los extremos de la fibra óptica (11), la cual se introduce desliza por el interior de la aguja (12) de 2 a 20 cm de longitud, aunque puede superarse dicha longitud en el caso necesario, y dicha aguja dispondrá de
 10 un alma extraíble o fiador (13) para evitar obstrucciones, siendo el extremo opuesto de la aguja (12) por donde sale la fibra óptica. El extremo de la aguja y el fiador están biselados (14). El diámetro interior de la aguja (12) estará comprendido entre 0,2 y 2 mm. para que pueda deslizar por él la fibra óptica.

Descrita suficientemente la presente invención en correspondencia con las
 15 figuras anexas, fácil es comprender que podrán realizarse en las mismas cualesquiera modificaciones de detalle que se estimen convenientes siempre y cuando no se altere la esencia de la invención que queda resumido en las siguientes reivindicaciones.

20

REIVINDICACIONES

5 **1ª - EQUIPO PARA LA TERAPIA FOTODINÁMICA** para el tratamiento de tejidos tumorales así como en la hidrosadenitis supurativa y otras patologías similares, de los que están formados al menos por un generador láser de los que están dotados de difusor lineal, fibra de tiro frontal y aplicador percutáneo, caracterizado en que el equipo comprende como elementos principales un generador láser para terapia fotodinámica trabajando en longitudes de onda comprendidas entre 300 y 689 nm y a una potencia comprendida entre 0,001 y 10 vatios, una fibra óptica como medio de transmisión de luz, y una aguja que incorpora un alma extraíble con un diámetro interior comprendido entre 0,2 y 2 mm.

15 **2ª - EQUIPO PARA LA TERAPIA FOTODINÁMICA** según la 1ª reivindicación, caracterizado en que el generador láser trabaja a 630 nm de longitud de onda, para tratamiento de patologías tumorales, hidrosadenitis supurativas y fístulas anales concretamente.

20 **3ª - EQUIPO PARA LA TERAPIA FOTODINÁMICA** según la 1ª reivindicación, caracterizado en que el diámetro de la fibra óptica utilizada para la transmisión de la energía luminosa desde el generador láser a la aguja está comprendido entre 0,2 y 2 mm.

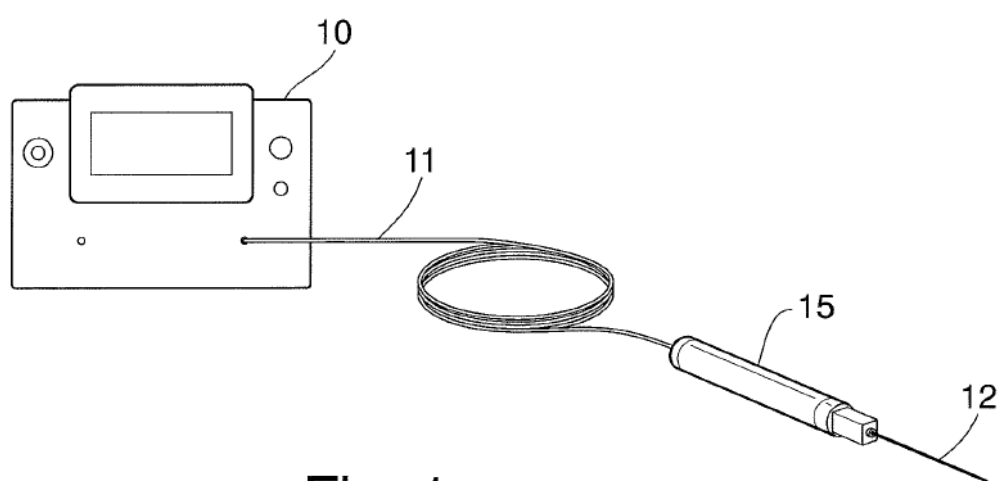


Fig. 1

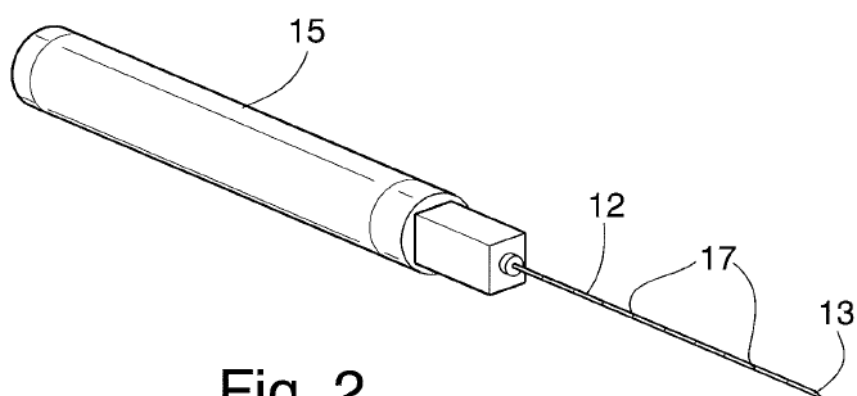


Fig. 2

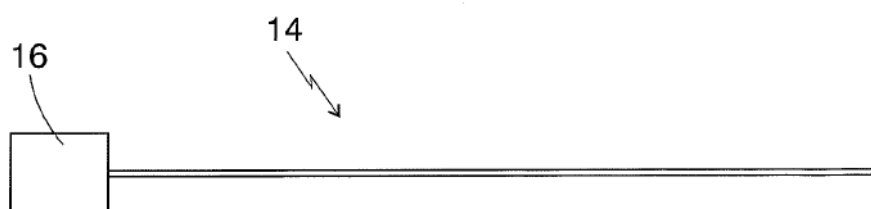


Fig. 3



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA

- ②① N.º solicitud: 201530665
②② Fecha de presentación de la solicitud: 15.05.2015
③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: **A61N5/067** (2006.01)
A61B18/22 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	US 2011196357 A (SRINIVASAN) 11.08.2011, Párrafos [3 - 11]; párrafo [30]; párrafo [34];	1, 3, 4
Y		2
Y	US 2007099887 A (BOCH et al.) 03.05.2007, Párrafos [36 - 37]; párrafo [53]; párrafo [56 - 57]; párrafo [68];	2
X	US 2012089135 A (SRINIVASAN) 12.04.2012, Párrafo [4]; párrafo [25]; párrafo [28]; párrafo [30];	1
A	US 2003114434 A (CHEN et al.) 19.06.2003, Párrafo [25]; párrafos [64 - 66]; párrafo [77];	1, 2
A	EP 2727603 A (SBI PHARMACEUTICALS) 07.05.2014, Párrafo [1];	1, 2

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
17.10.2016

Examinador
A. Cárdenas Villar

Página
1/4

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61B, A61N

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, NPL, INSPEC, BIOSIS, MEDLINE

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 17.10.2016

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-4	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-4	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	US 2011196357 A (SRINIVASAN)	11.08.2011
D02	US 2007099887 A (BOCH et al.)	03.05.2007
D03	US 2012089135 A (SRINIVASAN)	12.04.2012
D04	US 2003114434 A (CHEN et al.)	19.06.2003
D05	EP 2727603 A (SBI PHARMACEUTICALS)	07.05.2014

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

Tal y como aparecen redactadas actualmente las reivindicaciones, en especial la reivindicación independiente, se ha considerado al documento D01 como el más próximo en el estado de la técnica (es preciso recordar que un dispositivo se caracteriza por sus componentes y no por su aplicación).

Se ha considerado que dicho documento afecta a la patentabilidad de las reivindicaciones de la solicitud en estudio según lo que se expone a continuación:

Reivindicación 1 (R.1)

El documento D01 describe un aparato que comprende un generador laser, una fibra óptica y una aguja (ver e.g. párrafos 3-8, figura 12). El generador laser trabaja en longitudes de onda comprendidas entre 690 y 710nm (ver e.g. párrafo 9) y con una potencia entre 1mW y 6mW (ver párrafo 34). No se menciona la presencia de un alma extraíble incorporada en la aguja pero su incorporación no representa ninguna dificultad técnica. Por consiguiente se ha considerado que la reivindicación 1 carece de actividad inventiva según lo especificado en el artículo 8.1 de la Ley de Patentes.

Reivindicaciones 3-4 (R.3-R.4)

En el documento D01 se encuentran especificadas las medidas del diámetro de la fibra óptica (menor de 0,7mm, ver párrafos 10, 11, 30), así como de la aguja (menor de 0,7mm, ver párrafo 7) y, por tanto, también se vería afectada la actividad inventiva de estas reivindicaciones según el artículo 8.1.

Reivindicación 2 (R.2)

En el documento D02 se describe un método de tratamiento basado en la terapia fotodinámica que incluye como agente el ácido 5-aminolevulínico (ver párrafo 37) y su activación por la luz a una longitud de onda de 630nm que corresponde con un pico de absorción de dicho agente (ver párrafo 53); la energía de activación se proporciona por medio de una fuente de laser y una fibra óptica (ver párrafos 56, 57); además, se especifica que la potencia es de 175mW/cm (párrafo 68) . Por consiguiente, la combinación de los documentos D01 y D02 afecta a la actividad inventiva de esta reivindicación según el mencionado artículo 8.1 de la Ley de Patentes.

Otros documentos considerados que afectan la patentabilidad de las reivindicaciones:

El documento D03 describe un dispositivo que comprende un generador laser, una fibra óptica y una aguja que trabaja a longitudes de onda comprendidas entre 690 y 890nm (ver e.g. párrafos 4, 28, 30) y a una potencia entre 1 y 6mW (ver párrafo 25) y, por consiguiente, se ha considerado que también afectaría a la actividad inventiva de la reivindicación R1.

Otros documentos de interés en el estado de la técnica:

Los documentos D04 (ver e.g. párrafos 25, 64-66, 77) y D05 (ver e.g. párrafo1) también describen métodos de tratamiento basado en la terapia fotodinámica con laser que citan como agente el ácido aminolevulínico y sus rangos de absorción.