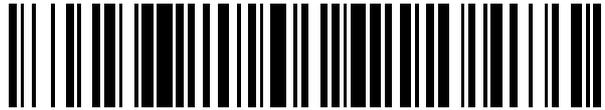


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 685 326**

51 Int. Cl.:

**A61N 5/06**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.08.2013 PCT/EP2013/067982**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.03.2014 WO14033254**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.08.2013 E 13756136 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.05.2018 EP 2890458**

54 Título: **Lámpara de terapia fotodinámica de panel doble**

30 Prioridad:

**30.08.2012 EP 12182486**

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

**08.10.2018**

73 Titular/es:

**PHOTOCURE ASA (100.0%)  
Hoffsveien 4  
0275 Oslo, NO**

72 Inventor/es:

**JONES, ROSS PETER;  
COX, MICHAEL JOHN y  
MORRISON, EUAN**

74 Agente/Representante:

**PONS ARIÑO, Ángel**

**ES 2 685 326 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

Lámpara de terapia fotodinámica de panel doble

5 La presente invención se refiere a una lámpara de terapia fotodinámica de panel doble.

La terapia fotodinámica (PDT) es una terapia en desarrollo usada para el tratamiento de diversos cánceres y también para enfermedades no malignas incluyendo infecciones, curación de heridas y diversas enfermedades dermatológicas. La terapia fotodinámica también se usa para el tratamiento cosmético de la piel. La PDT implica la administración de un fotosensibilizador o un precursor del mismo a un área de interés. El fotosensibilizador o precursor del mismo es captado en las células, donde un precursor de un fotosensibilizador se convierte en un fotosensibilizador. Tras exposición del área de interés a la luz, el fotosensibilizador se excita, habitualmente a partir de un estado de singlete básico a un estado de singlete excitado. Después experimenta cruce intersistemático a un estado de triplete excitado de mayor duración. Una de las pocas especies químicas presentes en tejido con un estado de triplete básico es el oxígeno molecular. Cuando el fotosensibilizador y una molécula de oxígeno están en proximidad, puede tener lugar una transferencia de energía que permite que el fotosensibilizador se relaje a su estado de singlete básico y cree una molécula de oxígeno de estado singlete excitado. El oxígeno singlete es una especie química muy agresiva y reaccionará muy rápidamente con cualquier biomolécula cercana. En última instancia, estas reacciones destructivas destruirán células mediante apoptosis o necrosis, por lo que por ejemplo se destruyen selectivamente células cancerosas. Los mecanismos aún no se entienden completamente, pero los estudios sugieren que el resultado clínico (es decir la selectividad de células cancerosas) no se debe a la captación selectiva por células cancerosas. Más bien, hay niveles similares de captación en todos los tipos celulares, pero los procesos de conversión y eliminación son diferentes en células malignas y en general en células metabólicamente activas, tales como células inflamadas o infectadas, lo que conduce a un gradiente de concentración entre el tejido canceroso y el normal. La experiencia clínica ha mostrado que la PDT tiene ventajas con respecto a terapias alternativas para el tratamiento de varias afecciones patológicas; incluyendo acné, queratosis actínica y diversos cánceres cutáneos. Una variación de la PDT es PDT que se lleva a cabo sin un fotosensibilizador o un precursor del mismo, es decir solo con luz (también denominada fototerapia o terapia lumínica).

30 La publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2011/0212146 describe el uso de determinados precursores de fotosensibilizadores, es decir, derivados del ácido 5-aminolevulínico (5-ALA), tales como, por ejemplo, ésteres de 5-ALA y sales de los mismos, en un método de tratamiento cosmético de piel fotoenvejecida.

35 La publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2008/0188558 describe el uso de determinados precursores de fotosensibilizadores, es decir, derivados del ácido 5-aminolevulínico (5-ALA), tales como, por ejemplo, ésteres de 5-ALA y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, en un método para el tratamiento fotodinámico del acné, por ejemplo acné común.

40 La publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2010/0137439 describe PDT, y en particular el uso de ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) y derivados de 5-ALA en PDT, en la que los efectos secundarios (por ejemplo dolor y/o eritema) de la PDT, por ejemplo de PDT del acné, se previenen o reducen.

45 El acné es una de las enfermedades cutáneas humanas más habituales, caracterizada por áreas de piel con seborrea (piel roja escamosa), comedones (espinillas negras y espinillas blancas), pápulas (cabezas de alfiler), pústulas (granos), nódulos (pápulas grandes) y posiblemente cicatrización. El acné afecta principalmente a la piel con la población más densa de folículos sebáceos; estas áreas incluyen la cara, la parte superior del tórax y la espalda.

50 Un elemento en la PDT segura y eficaz, por ejemplo tratamiento fotodinámico del acné, es la fuente de luz, que puede incluir láseres, lámparas convencionales o lámparas basadas en diodos emisores de luz (LED). Existen varias ventajas para el uso de LEDs en lugar de lámparas convencionales o láseres para PDT. Por ejemplo, puede formarse un conjunto de LEDs para abarcar un área grande. Además, su alta eficacia asegura que sea necesaria menos disipación del calor. Asimismo, los LEDs tienen estabilidad a largo plazo y por lo tanto es más fácil diseñar lámparas que sean adecuadas para decenas de miles de horas de funcionamiento.

55 La publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2002/0029071 describe una disposición de 4 paneles de conjuntos de LED que comprende un panel para dirigir luz al cuero cabelludo y 3 paneles que se conectan de forma móvil a luz directa delante de la cara, en el lado derecho de la cara y en el lado izquierdo de la cara, respectivamente. Dicha lámpara de LED de 4 paneles puede usarse para el tratamiento de la cara y/o el cuero cabelludo, sin embargo, la disposición de 4 paneles hace que la lámpara sea bastante compleja. Una lámpara de LED de 4 paneles también tendrá un peso considerable, es decir que requiera brazos de soporte adecuados y carritos para mover la lámpara. Debido a su impacto, ocupará espacio en hospitales o consulta privada.

65 La publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2004/0260365 describe una lámpara de terapia fotodinámica de un único panel que comprende un conjunto bidimensional de LEDs. Estas lámparas de terapia fotodinámica proporcionan un área de tratamiento limitada. Por ejemplo, cuando se usa para el tratamiento

fotodinámico del acné de la cara de un paciente, como se describe en la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2008/0188558, la lámpara no es adecuada para iluminar de forma homogénea la cara en una sesión de iluminación y requiere un operador para iluminar cada lado de la cara individualmente. Análogamente, cuando se trata el acné del tórax o la espalda de un paciente, solamente una parte de dicho tórax o espalda puede tratarse en una sesión de iluminación. Como consecuencia, el lado de la cara o la parte de la espalda o el tórax que no está sometiéndose a tratamiento en la actualidad debe cubrirse por un medio apropiado para evitar que iluminación no deseada, desviada, alcance dicho lado o parte. Por lo tanto, la lámpara de terapia fotodinámica requiere un tiempo de tratamiento relativamente largo, funciones operadoras adicionales y materiales adicionales para tratar ambos lados de la cara de un paciente o el tórax o la espalda completos. Por otra parte, la lámpara debe situarse con precisión de forma independiente para cada lado de la cara del paciente o cada parte de la espalda o el tórax del paciente para asegurar la iluminación homogénea, poniendo de este modo cargas adicionales en el operador para realizar correctamente el tratamiento fotodinámico. Por lo tanto, para asegurar el tratamiento correcto, puede ser necesario medir y evaluar la dosis de luz recibida por lado o parte del paciente y, posteriormente, puede ser necesario el retratamiento de áreas particulares que no recibieron la dosis de luz requerida, complicando y prolongando de este modo adicionalmente el tratamiento.

Para tratar la cara de un paciente que padece acné, no es suficiente sencillamente agrandar las lámparas descritas en la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2004/0260365 ya que aunque una lámpara agrandada es capaz de iluminar la cara completa en una sesión de iluminación, dicha iluminación no es homogénea y por lo tanto no se asegura que la dosis de luz correcta se administre a cada parte de la cara.

En "The Gen, News from Sagentia Spring 2009", publicado por Sagentia, se desvela una lámpara de terapia fotodinámica que proporciona iluminación uniforme de la cara completa. La lámpara comprende dos paneles lumínicos con 512 diodos emisores de luz que suministran una dosis controlada de luz roja. Los paneles pueden ajustarse para tratar áreas planas tales como el tórax o la espalda o podrían ajustarse (inclinarse) para tratar la cara. Sin embargo, no se desvelan ni los detalles/ángulos para los tratamientos de dichas áreas planas ni los detalles/ángulos para el tratamiento de la cara.

Según una realización ejemplar de la presente invención, una lámpara de terapia fotodinámica comprende solamente dos módulos de lámpara, comprendiendo cada módulo de lámpara un conjunto bidimensional de LEDs y cada uno de los módulos de lámpara se configura para ser móvil entre una primera posición en la que los dos módulos de lámpara se orientan sustancialmente en paralelo entre sí sustancialmente en el mismo plano y una segunda posición en la que el ángulo entre los módulos de lámpara es de 50 grados a 70 grados.

Según una realización ejemplar de la presente invención, una lámpara de terapia fotodinámica comprende solamente dos módulos de lámpara, comprendiendo cada módulo de lámpara un conjunto bidimensional de LEDs y cada uno de los módulos de lámpara se configura para ser móvil entre una primera posición en la que un ángulo entre los módulos de lámpara es de 157 grados a 180 grados y una segunda posición en la que el ángulo entre los módulos de lámpara es de 50 grados a 70 grados.

Según una variante ejemplar de la presente invención, una lámpara de terapia fotodinámica comprende solamente dos módulos de lámpara, comprendiendo cada módulo de lámpara un conjunto bidimensional de LEDs y cada uno de los módulos de lámpara se configura para ser móvil solamente entre un intervalo definido entre una primera posición en la que un ángulo entre los módulos de lámpara es de 157 grados a 180 grados y una segunda posición en la que el ángulo entre los módulos de lámpara es de 50 grados a 70 grados.

Según una variante ejemplar de la presente invención, en la primera posición los dos módulos de lámpara se orientan sustancialmente en paralelo entre sí sustancialmente en el mismo plano, es decir el ángulo entre los módulos de lámpara es de aproximadamente 180 grados. Según otra variante ejemplar de la presente invención, el ángulo en la primera posición es preferentemente de 163 a 172 grados, más preferentemente el ángulo en la primera posición es de 166,5 grados a 170,5 grados, y más preferentemente el ángulo en la primera posición es de 168,5 grados. Existe un hueco entre los módulos de lámpara en la primera posición. Dicho hueco en dicha primera posición es preferentemente de aproximadamente 16 mm.

Según una variante ejemplar de la presente invención, el ángulo en la segunda posición es preferentemente de 55 a 65 grados, más preferentemente el ángulo en la segunda posición es de 58 grados a 62 grados, y más preferentemente el ángulo en la segunda posición es de 60 grados. Existe un hueco entre los módulos de lámpara en la segunda posición. Dicho hueco en dicha segunda posición es preferentemente de aproximadamente 136 mm.

Según una variante ejemplar de la presente invención, los LEDs son LEDs colimados. El término "colimado" en el contexto de la invención significa que los rayos de luz de cada LED tienen divergencia reducida sin ser perfectamente paralelos de modo que haya algo de solapamiento de rayos de un LED con LEDs adyacentes. Los LEDs colimados incluyen espejos ópticos o lentes, preferentemente lentes. En una realización preferida se proporciona una única lente para cada LED.

Según una variante ejemplar de la presente invención, los módulos de lámpara son idénticos.

- Según una variante ejemplar de la presente invención, los módulos de lámpara son sustancialmente planos.
- 5 Según una variante ejemplar de la presente invención, los módulos de lámpara incluyen elementos de fijación configurados para fijar los módulos de lámpara en las primera y segunda posiciones.
- 10 Según una variante ejemplar de la presente invención, los módulos de lámpara incluyen marcadores visuales configurados para indicar las primera y segunda posiciones.
- 15 Según una variante ejemplar de la presente invención, cada módulo de lámpara comprende una carcasa, dentro de la carcasa se proporciona el conjunto bidimensional de LEDs.
- 20 Según una variante ejemplar de la presente invención, cada módulo de lámpara comprende una carcasa que tiene una ventana óptica que, cuando la lámpara de terapia fotodinámica está en uso, está frente a la superficie de tratamiento de un paciente.
- 25 Cuando la lámpara de terapia fotodinámica está en uso, una distancia entre los módulos de lámpara y una superficie de tratamiento de un paciente está entre aproximadamente 5 cm y aproximadamente 8 cm.
- 30 Según una variante ejemplar de la presente invención, la ventana óptica y por lo tanto la superficie de cada módulo de lámpara que comprende dicha ventana óptica es sustancialmente plana.
- 35 Según una variante ejemplar de la presente invención, cada módulo de lámpara comprende además un sustrato en el que se monta el conjunto de LEDs y un disipador de calor. En una realización preferida, el sustrato es el disipador de calor.
- 40 Según una variante ejemplar de la presente invención, cada módulo de lámpara comprende una carcasa que tiene una ventana óptica, dentro de la carcasa se proporciona el conjunto bidimensional de LEDs, un sustrato en el que se monta el conjunto de LEDs, un disipador de calor, una unidad de refrigeración configurada para enfriar el conjunto de LEDs y al menos un módulo de controlador. En una realización preferida, el sustrato es el disipador de calor.
- 45 Según una variante ejemplar de la presente invención, la unidad de refrigeración incluye al menos un ventilador, preferentemente un ventilador configurado para proporcionar refrigeración por aire forzado del conjunto de LEDs.
- 50 Según una variante ejemplar de la presente invención cada conjunto de LEDs incluye un número idéntico de LEDs. Cada conjunto de LED contiene preferentemente 144 LEDs o más, más preferentemente 192 LEDs o más, aún más preferentemente de 240 a 320 LEDs y más preferentemente 256 LEDs.
- 55 Según una variante ejemplar de la presente invención cada conjunto de LEDs es rectangular.
- 60 Según una variante ejemplar de la presente invención el conjunto de LEDs está formado por elementos de conjunto de LED individuales que se disponen en un patrón regular, preferentemente en un patrón de colmena (es decir conjunto hexagonal) como se describe en la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2004/0260365.
- 65 Según una variante ejemplar de la presente invención cada LED emite luz rojo, preferentemente luz roja a una longitud de onda nominal de aproximadamente 632 nm  $\pm$  5 nm y más preferentemente una longitud de onda nominal de 636 nm. Según otra variante ejemplar de la presente invención cada LED emite luz azul, preferentemente luz azul a una longitud de onda nominal de aproximadamente 417  $\pm$  5 nm. Según otra variante ejemplar de la presente invención cada conjunto de LEDs consiste en un subconjunto de LEDs que emite luz roja y otro subconjunto de LEDs que emite luz azul. Preferentemente, cada subconjunto contiene el mismo número de LEDs.
- Una irradiancia (tasa de fluencia) del conjunto de LEDs es de 30 a 150 mW/cm<sup>2</sup>, preferentemente de 40 a 100 mW/cm<sup>2</sup> y más preferentemente de 46 mW/cm<sup>2</sup> a 68 mW/cm<sup>2</sup>, por ejemplo 46 mW/cm<sup>2</sup> y 68 mW/cm<sup>2</sup>.
- Según una variante ejemplar de la presente invención una dosis de luz del conjunto de LEDs es de aproximadamente 1 a 99 J/cm<sup>2</sup>, más preferentemente de 5 a 80 J/cm<sup>2</sup> y más preferentemente de 10 a 70 J/cm<sup>2</sup>.
- 60 Según una variante ejemplar de la presente invención, la lámpara comprende además una base, preferentemente una base móvil y un brazo de soporte que conecta de forma móvil los dos módulos de lámpara con la base.
- 65 Según una variante ejemplar de la presente invención, la base incluye una fuente de alimentación, electrónica de control y una unidad de refrigeración del paciente. La unidad de refrigeración del paciente incluye un ventilador y una salida operable por el paciente.
- Según una variante ejemplar de la presente invención, la lámpara comprende además una interfaz de usuario que tiene al menos un dispositivo de entrada y al menos un dispositivo de salida.

5 También se describe en el presente documento un método para usar una lámpara de terapia fotodinámica, comprendiendo la lámpara solamente dos módulos de lámpara, comprendiendo cada módulo de lámpara un conjunto bidimensional de LEDs y cada uno de los módulos de lámpara se configura para ser móvil entre una primera posición en la que los dos módulos de lámpara se orientan sustancialmente en paralelo entre sí sustancialmente en el mismo plano y una segunda posición en la que el ángulo entre los módulos de lámpara es de 50 grados a 70 grados.

10 También se describe en el presente documento un método para usar una lámpara de terapia fotodinámica, comprendiendo la lámpara solamente dos módulos de lámpara, comprendiendo cada módulo de lámpara un conjunto bidimensional de LEDs y cada uno de los módulos de lámpara se configura para ser móvil entre una primera posición en la que un ángulo entre los módulos de lámpara es de 157 grados a 180 grados y una segunda posición en la que el ángulo entre los módulos de lámpara es de 50 grados a 70 grados.

15 El método comprende además opcionalmente situar los módulos de lámpara en la primera o segunda posición, preferentemente fijando los módulos de lámpara en dicha primera o segunda posición por medio de elementos de fijación.

20 El método comprende además opcionalmente antes de la situación de los módulos de lámpara en la primera o segunda posición, administrar una composición que comprende un fotosensibilizador o un precursor de un fotosensibilizador a un área de tratamiento en un paciente y opcionalmente esperar durante un periodo (tiempo de incubación).

25 El método comprende además opcionalmente alinear los módulos de lámpara con un área de tratamiento en un paciente para tratamiento óptimo, preferentemente iluminando el área de tratamiento con un subconjunto de los LEDs del conjunto de LED para determinar la posición correcta de los módulos de lámpara en relación con el área de tratamiento. El alineamiento de los módulos de lámpara en la primera posición incluye situar los módulos de lámpara a una distancia predeterminada del área de tratamiento. La distancia predeterminada es, preferentemente, de aproximadamente 5 cm a aproximadamente 8 cm.

30 El método comprende además opcionalmente introducir parámetros de un tratamiento fotodinámico mediante una interfaz de usuario y realizar el tratamiento basándose en los parámetros introducidos.

35 La etapa de realizar el tratamiento incluye opcionalmente emitir luz del conjunto de LEDs de uno o ambos módulos de lámpara.

El método comprende además opcionalmente refrigerar al paciente mediante una unidad de refrigeración del paciente que incluye un ventilador y una salida operable por el paciente.

40 También se describe en el presente documento un método para usar una lámpara de terapia fotodinámica, comprendiendo la lámpara solamente dos módulos de lámpara, comprendiendo cada módulo de lámpara un conjunto bidimensional de LEDs y cada uno de los módulos de lámpara se configura para ser móvil entre una primera posición en la que los dos módulos de lámpara se orientan sustancialmente en paralelo entre sí sustancialmente en el mismo plano y una segunda posición en la que el ángulo entre los módulos de lámpara es de 50 grados a 70 grados en el que la lámpara se configura para usarla con una composición que comprende un fotosensibilizador o un precursor de un fotosensibilizador, preferentemente con una composición que comprende un precursor de un fotosensibilizador. En una realización preferida, el precursor de un fotosensibilizador es 5-ALA o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un derivado de 5-ALA o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. En una realización más preferida, el precursor de un fotosensibilizador es un derivado de 5-ALA o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, más preferentemente un éster de 5-ALA o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

55 También se describe en el presente documento un método para usar una lámpara de terapia fotodinámica, comprendiendo la lámpara solamente dos módulos de lámpara, comprendiendo cada módulo de lámpara un conjunto bidimensional de LEDs y cada uno de los módulos de lámpara se configura para ser móvil entre una primera posición en la que un ángulo entre los módulos de lámpara es de 157 grados a 180 grados y una segunda posición en la que el ángulo entre los módulos de lámpara es de 50 grados a 70 grados, en el que la lámpara se configura para usarla con una composición que comprende un fotosensibilizador o un precursor de un fotosensibilizador, preferentemente con una composición que comprende un precursor de un fotosensibilizador. En una realización preferida, el precursor de un fotosensibilizador es 5-ALA o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o un derivado de 5-ALA o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. En una realización más preferida, el precursor de un fotosensibilizador es un derivado de 5-ALA o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, más preferentemente un éster de 5-ALA o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

65 También se describe en el presente documento un método para usar una lámpara de terapia fotodinámica, comprendiendo la lámpara solamente dos módulos de lámpara, comprendiendo cada módulo de lámpara un conjunto bidimensional de LEDs y cada uno de los módulos de lámpara se configura para ser móvil entre una

primera posición en la que los dos módulos de lámpara se orientan sustancialmente en paralelo entre sí sustancialmente en el mismo plano y una segunda posición en la que el ángulo entre los módulos de lámpara es de 50 grados a 70 grados, comprendiendo dicho método (i) aplicar una composición que comprende un fotosensibilizador o un precursor de un fotosensibilizador a un área de tratamiento en un paciente, (ii) opcionalmente esperar durante un periodo (tiempo de incubación), (iii) situar los módulos de lámpara en una de las primera y segunda posiciones de modo que el conjunto de LEDs esté frente al área de tratamiento y (iv) realizar el tratamiento fotodinámico.

También se describe en el presente documento un método para usar una lámpara de terapia fotodinámica, comprendiendo la lámpara solamente dos módulos de lámpara, comprendiendo cada módulo de lámpara un conjunto bidimensional de LEDs y cada uno de los módulos de lámpara se configura para ser móvil entre una primera posición en la que un ángulo entre los módulos de lámpara es de 157 grados a 180 grados y una segunda posición en la que el ángulo entre los módulos de lámpara es de 50 grados a 70 grados, comprendiendo dicho método (i) aplicar una composición que comprende un fotosensibilizador o un precursor de un fotosensibilizador a un área de tratamiento en un paciente, (ii) opcionalmente esperar durante un periodo (tiempo de incubación), (iii) situar los módulos de lámpara en una de las primera y segunda posiciones de modo que el conjunto de LEDs esté frente al área de tratamiento y (iv) realizar el tratamiento fotodinámico.

También se describe en el presente documento un método para usar una lámpara de terapia fotodinámica, comprendiendo la lámpara solamente dos módulos de lámpara, comprendiendo cada módulo de lámpara un conjunto bidimensional de LEDs y cada uno de los módulos de lámpara se configura para ser móvil entre una primera posición en la que los dos módulos de lámpara se orientan sustancialmente en paralelo entre sí sustancialmente en el mismo plano y una segunda posición en la que el ángulo entre los módulos de lámpara es de 50 grados a 70 grados, comprendiendo dicho método (i) situar los módulos de lámpara en una de las primera y segunda posiciones de modo que el conjunto de LEDs esté frente al área de tratamiento y (ii) realizar el tratamiento fotodinámico.

También se describe en el presente documento un método para usar una lámpara de terapia fotodinámica, comprendiendo la lámpara solamente dos módulos de lámpara, comprendiendo cada módulo de lámpara un conjunto bidimensional de LEDs y cada uno de los módulos de lámpara se configura para ser móvil entre una primera posición en la que un ángulo entre los módulos de lámpara es de 157 grados a 180 grados y una segunda posición en la que el ángulo entre los módulos de lámpara es de 50 grados a 70 grados, comprendiendo dicho método (i) situar los módulos de lámpara en una de las primera y segunda posiciones de modo que el conjunto de LEDs esté frente al área de tratamiento y (ii) realizar el tratamiento fotodinámico.

Se describirán varias realizaciones preferidas de la presente invención, solo a modo de ejemplo, haciendo referencia a los dibujos adjuntos en los que:

La Figura 1 ilustra una realización ejemplar de una lámpara de terapia fotodinámica según la presente invención.

La Figura 2A ilustra los módulos de lámpara de la lámpara de terapia fotodinámica ilustrada en la Figura 1 en la primera posición.

La Figura 2B ilustra esquemáticamente los módulos de lámpara de la Figura 2A que se sitúan sobre el tórax de un paciente tumbado o frente al tórax de un paciente sentado para tratamiento fotodinámico del tórax de dicho paciente.

La Figura 2C ilustra esquemáticamente los módulos de lámpara de la Figura 2A que se sitúan sobre la espalda de un paciente tumbado o detrás de la espalda de un paciente sentado para tratamiento fotodinámico de la espalda de dicho paciente.

La Figura 3A ilustra los módulos de lámpara de la lámpara de terapia fotodinámica ilustrada en la Figura 1 en la segunda posición.

La Figura 3B ilustra esquemáticamente los módulos de lámpara de la Figura 3A que se sitúan sobre la cara de un paciente tumbado o frente a la cara de un paciente sentado para tratamiento fotodinámico de la cara de dicho paciente.

La Figura 4A ilustra la parte frontal de un único módulo de lámpara de la lámpara de terapia fotodinámica ilustrada en la Figura 1.

La Figura 4B ilustra el conjunto de LEDs y conjunto de lentes en una parte del módulo de lámpara de la Figura 4A.

La Figura 4C ilustra el conjunto de lentes en el módulo de lámpara de la Figura 4A.

La Figura 4D ilustra la caja posterior y componentes adicionales del módulo de lámpara de la Figura 4A.

La Figura 5 ilustra elementos de fijación de los módulos de lámpara de la lámpara de terapia fotodinámica ilustrada en la Figura 1.

Las Figuras 6A y 6B muestran los resultados de un modelo de iluminación tridimensional de una cara humana iluminada con una lámpara AktiLite® 128, una lámpara de terapia fotodinámica descrita en la publicación de solicitud de patente de Estados Unidos N.º 2004/0260365, es decir una lámpara de terapia fotodinámica que no es una según la invención.

Las Figuras 7A y 7B muestran los resultados de un modelo de iluminación tridimensional de una cara humana iluminada con una lámpara de terapia fotodinámica descrita en la publicación de solicitud de patente de los

Estados Unidos N.º 2004/0260365, es decir una lámpara de terapia fotodinámica que no es una según la invención.

Las Figuras 8A, 8B, 8C y 8D muestran los resultados de un modelo de iluminación tridimensional de una cara humana iluminada con una lámpara de terapia fotodinámica según la invención en el que los módulos de lámpara se sitúan en la segunda posición.

La Figura 9A muestra los resultados de un modelo de iluminación tridimensional de una cara humana iluminada por dos filas de cada conjunto de LEDs de una lámpara de terapia fotodinámica según la invención con los módulos de lámparas en la segunda posición, en el que la lámpara se sitúa de forma óptima en relación con la cara humana.

Las Figuras 9B, 9C y 9D muestran los resultados de un modelo de iluminación tridimensional de una cara humana iluminada por dos filas de cada conjunto de LEDs de una lámpara de terapia fotodinámica según la invención con los módulos de lámparas en la segunda posición, en el que la lámpara se sitúa de forma no óptima en relación con la cara humana.

La Figura 10 muestra los resultados de un modelo de iluminación de una faceta iluminada con una lámpara de terapia fotodinámica según la invención en el que los módulos de lámpara se sitúan en la segunda posición y fuera de la segunda posición.

La Figura 11 ilustra esquemáticamente un método de uso de la lámpara de terapia fotodinámica según la invención en un tratamiento fotodinámico.

Según la presente invención, se proporciona una lámpara de terapia fotodinámica que tiene solamente dos módulos de lámpara (en lo sucesivo en el presente documento módulos de lámpara o módulos), preferentemente en una carcasa, en la que los módulos se conectan mediante una bisagra. En una orientación plana, es decir una primera posición, los dos módulos de lámpara LED se orientan sustancialmente en paralelo entre sí sustancialmente en el mismo plano. En dicha primera posición, los módulos de lámpara iluminan uniformemente una superficie relativamente plana. Es decir, en la orientación plana, es decir la primera posición, el ángulo entre los dos módulos de lámpara es de aproximadamente 180 grados. Entre los dos módulos en la primera posición no hay hueco o solamente está presente un hueco pequeño debido a la ausencia de una carcasa o a una carcasa que está diseñada de modo que haya una distancia mínima entre la fila más interna de LEDs de cada módulo en dicha primera posición (véase Fig. 2A). Como alternativa, en la orientación plana, es decir la primera posición, el ángulo entre los dos módulos de lámpara es de 157 grados a 180 grados, más preferentemente de 163 grados a 172 grados, aún más preferentemente de 166,5 grados a 170,5 grados, y más preferentemente 168,5 grados. En una realización ejemplar de la presente invención, puede estar presente un hueco entre los dos módulos en la primera posición debido a que los módulos se proporcionan en una carcasa. Por lo tanto, para iluminar de forma homogénea un área de tratamiento en una orientación sustancialmente plana, los dos módulos de lámpara pueden estar ligeramente inclinados uno hacia el otro. En una realización ejemplar alternativa en la que no hay ningún hueco entre los dos módulos de lámpara en una orientación plana, puede no ser necesaria ninguna inclinación de los dos módulos de lámpara uno hacia el otro para iluminar de forma homogénea un área de tratamiento. Por lo tanto, en dicha realización ejemplar alternativa el ángulo entre los dos módulos de lámpara en una primera posición puede ser de aproximadamente 180 grados.

En una orientación inclinada alternativa, es decir una segunda posición, cada uno de los módulos de lámpara puede rotarse hacia el otro módulo de lámpara de modo que cada módulo ilumine en una dirección al menos parcialmente frente al otro módulo de lámpara. Es decir, en la orientación inclinada, es decir la segunda posición, el ángulo entre los dos módulos de lámpara es de 50 grados a 70 grados, preferentemente de 55 grados a 65 grados, más preferentemente de 58 grados a 62 grados, y más preferentemente 60 grados.

En la orientación plana, es decir primera posición, de los módulos de lámpara, la lámpara según la presente invención puede usarse para tratar superficies relativamente planas de un paciente, por ejemplo, el tórax o la espalda de un paciente. En la orientación inclinada, es decir segunda posición, de los módulos de lámpara la lámpara según la presente invención puede usarse para tratar superficies contorneadas de un ser humano, por ejemplo, la cara de un paciente.

Debido a la provisión de dos módulos de lámpara y situación de los módulos de lámpara en la orientación plana e inclinada descrita, la lámpara de terapia fotodinámica según la invención puede usarse para el tratamiento de superficies relativamente planas, mayores, de un paciente en una sola vez así como para el tratamiento de superficies contorneadas de un paciente. Por otra parte, debido a la situación de los dos módulos de lámpara en los ángulos específicos descritos para la primera y segunda posición, el área de tratamiento seleccionada (por ejemplo superficies relativamente planas mayores y superficie contorneada de un paciente) está iluminada de forma homogénea. Por lo tanto todas las partes del área de tratamiento seleccionada reciben la misma dosis de luz, facilitando de este modo tiempos de tratamiento más cortos, menos funciones del operador necesarias para el tratamiento y, lo que es más importante, asegurar un tratamiento seguro y eficaz. A este respecto, el éxito del tratamiento fotodinámico depende tanto de la dosis de fármaco como de la dosis de luz. Por ejemplo, si una parte de un área de tratamiento recibe una dosis de luz que es mayor de lo necesario, pueden aparecer efectos secundarios potenciales del tratamiento incluyendo dolor, rojez y/o edema. Por otro lado, si una parte del área de tratamiento recibe una dosis de luz que es menor de lo necesario, los fallos del tratamiento potenciales incluyen tratamiento ineficaz/insuficiente y/o retratamiento potencial.

Por lo tanto resulta evidente que la lámpara de terapia fotodinámica según la invención proporciona una ventaja sobre las lámparas de la técnica anterior, por ejemplo sobre las lámparas descritas en la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2004/0260365 que solamente proporcionan un área de tratamiento limitada. Por ejemplo, cuando se usa para el tratamiento fotodinámico de una superficie relativamente plana, mayor, de un paciente o una superficie contorneada de un paciente tal como la cara, solamente una parte de esta área de tratamiento puede tratarse en una sesión de iluminación. Como consecuencia, la parte del área de tratamiento que no está sometiéndose a tratamiento en la actualidad debe cubrirse por un medio apropiado para evitar que iluminación no deseada, desviada, alcance dicha parte. Por lo tanto, el uso de las lámparas descritas en la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2004/0260365 en terapia fotodinámica requiere un tiempo de tratamiento relativamente largo, funciones de operador adicionales y materiales adicionales para el área de tratamiento completa. Por otra parte, la lámpara debe situarse con precisión de forma independiente para cada parte del área de tratamiento para asegurar la iluminación homogénea, poniendo de este modo cargas adicionales en el operador para realizar correctamente el tratamiento fotodinámico. Por lo tanto, para asegurar el tratamiento correcto, puede ser necesario determinar (por ejemplo medir y evaluar) la dosis de luz recibida por parte de área de tratamiento y, posteriormente, puede ser necesario el retratamiento de partes particulares que no recibieron la dosis de luz requerida, complicando y prolongando de este modo adicionalmente el tratamiento.

Para mantener la situación precisa de los módulos de lámpara según la presente invención en la orientación plana o inclinada, es decir primera y segunda posición, la lámpara de terapia fotodinámica según la invención puede estar provisto de posiciones de fijación y/o elementos de fijación que facilitan la situación correcta de los módulos de lámpara en la primera y segunda posición y que evitan el movimiento no deseado de los módulos de lámpara durante el tratamiento. Por ejemplo, un elemento de fijación puede mantener cada módulo de lámpara en la primera posición y el mismo elemento de fijación o uno diferente puede mantener cada módulo de lámpara en la segunda posición. Además, las posiciones de fijación y/o elementos de fijación pueden proporcionar retroalimentación positiva a un operador para asegurar la situación precisa de los módulos de lámpara para el tratamiento, reduciendo de este modo adicionalmente fuentes potenciales de error.

Los dos módulos de lámpara de la lámpara de terapia fotodinámica según la invención comprenden cada uno un conjunto bidimensional de LEDs, preferentemente un conjunto rectangular de LEDs. Cada conjunto de LEDs incluye preferentemente un número idéntico de LEDs. En general el número de LEDs debería ser suficiente para asegurar la iluminación completa del área de tratamiento, por ejemplo la cara. Sin embargo, es importante minimizar el número de LEDs ya que las necesidades de refrigeración y el peso y tamaño general de los módulos de lámpara pueden reducirse lo que también influye en los costes y la complejidad general. Cada conjunto de LEDs comprendido en los módulos de dos lámparas de la lámpara de terapia fotodinámica según la invención contiene preferentemente 144 LEDs o más, más preferentemente 192 LEDs o más, aún más preferentemente de 240 a 320 LEDs y más preferentemente 256 LEDs. En una realización, el conjunto de LEDs está formado por elementos de conjunto de LED individuales que se disponen en un patrón regular, preferentemente en un patrón de colmena (es decir conjunto hexagonal) como se describe en la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2004/0260365. Para un conjunto de LEDs que consiste en 256 LEDs, dichos LEDs se disponen preferentemente en un patrón regular hecho de 16 elementos de conjunto de LED individuales, consistiendo cada uno de dichos elementos en 16 LEDs.

Los LEDs son preferentemente LEDs colimados y los módulos de lámpara de la lámpara de terapia fotodinámica de la invención comprenden espejos ópticos o lentes, preferentemente lentes, configurados para colimar luz emitida de los LEDs. En una realización preferida, las lentes se proporcionan en forma de un conjunto de lentes, preferentemente un conjunto de lentes que coincide con el conjunto de LEDs de modo que se proporcione una única lente para cada LED. Por lo tanto, los dos módulos de lámpara de la lámpara de terapia fotodinámica según la invención comprenden preferentemente cada uno un conjunto bidimensional de LEDs y un conjunto bidimensional de lentes, preferentemente un conjunto rectangular de LEDs y un conjunto rectangular de lentes, y el número de LEDs en dicho conjunto de LEDs corresponde al número de lentes en dicho conjunto de lentes. Como ejemplo, en una realización más preferida, cada módulo de lámpara de la lámpara de terapia fotodinámica según la invención comprende un conjunto bidimensional de LEDs que consiste en 256 LEDs y un conjunto bidimensional coincidente de lentes que consiste en 256 lentes. En una realización preferida adicional, dichos 256 LEDs se disponen en un patrón regular hecho de 16 elementos de conjunto de LED individuales, consistiendo cada uno de dichos elementos en 16 LEDs y dichas 256 lentes se disponen en un patrón regular hecho de 16 elementos de conjunto de lentes individuales, consistiendo cada uno de dichos elementos en 16 lentes.

La Figura 1 ilustra una realización ejemplar de una lámpara de terapia fotodinámica 10 según la presente invención. La lámpara 10 incluye una cabeza de lámpara 20, un brazo de soporte 30 y una base 40.

La cabeza de lámpara 20 comprende dos módulos de lámpara sustancialmente planos 21, adyacentes, que comprenden cada uno un conjunto bidimensional de LEDs y una carcasa, una bisagra 22, una horquilla 23 y una interfaz de usuario. Los dos módulos de lámpara 21 se conectan entre sí por una bisagra 22 que permite que los módulos de lámpara 21 se muevan individualmente uno en relación con el otro, es decir que se roten uno hacia el otro y en sentido contrario para situarlos para tratamiento. Para mantener la situación precisa de los módulos de lámpara según la presente invención en la orientación plana o inclinada, es decir primera y segunda posición, la

bisagra 22 comprende preferentemente elementos para fijar los módulos de lámpara en dicha primera y segunda posición (elementos de fijación) y que previenen el movimiento indeseado de los módulos de lámpara durante el tratamiento. Por ejemplo, un elemento de fijación puede mantener cada módulo de lámpara en la primera posición y el mismo elemento de fijación o uno diferente puede mantener cada módulo de lámpara en la segunda posición.

5 Además, los elementos de fijación pueden proporcionar retroalimentación positiva a un operador para asegurar la situación precisa de los módulos de lámpara para el tratamiento, reduciendo de este modo adicionalmente fuentes potenciales de error.

La cabeza de lámpara 20 comprende además una horquilla 23 que conecta los dos módulos de lámpara 21 con el brazo de soporte 30. Está preferentemente presente una articulación rotatoria en la conexión de la horquilla 23 y cada módulo de lámpara 21 que permite que los dos módulos de lámpara 21 se roten alrededor de un eje "x" horizontal, siendo capaz por lo tanto de situarse en una posición en la que el conjunto de LEDs está frente a un área de tratamiento orientada verticalmente, por ejemplo la cara, el tórax o la espalda de un paciente sentado o frente a un área de tratamiento orientada horizontalmente, por ejemplo la cara, el tórax o la espalda de un paciente tumbado.

10 Además, está preferentemente presente una articulación rotatoria en la conexión de la horquilla 23 y el brazo de soporte 30 que permite que la cabeza de lámpara 20 se rote alrededor de un eje "z" vertical. Esto proporciona al operador un acceso fácil a una interfaz de usuario 24. Puede proporcionarse una interfaz de usuario 24 para controlar la lámpara 10. Por ejemplo, la interfaz de usuario puede incluir un dispositivo de entrada, tal como un teclado o teclado numérico, y un dispositivo de salida, tal como un monitor, un monitor de LCD y/o una salida de audio. La interfaz de usuario puede situarse en la cabeza de lámpara 20 y configurarse para conducir los LEDs. La interfaz de usuario puede controlar la secuenciación de energía y supervisar e informar de problemas en la lámpara 10.

El brazo de soporte 30 se conecta en un extremo con la base 40 y se conecta en el otro extremo de la cabeza de lámpara 20. El brazo de soporte permite que la cabeza de lámpara 20 se mueva en relación con la base 40. El brazo de soporte 30 puede ser un brazo autoequilibrado que se configura para suspender la cabeza de lámpara 20 en la posición deseada para el tratamiento, por ejemplo en una posición para el tratamiento de la cara, la espalda o el tórax de un paciente y para mantener esta posición durante el transcurso del tratamiento.

La base 40 puede incluir una fuente de energía y/o puede incluir una conexión a una fuente de energía externa. Además, la base 40 puede incluir ruedas 41 y frenos asociados, de modo que la lámpara de terapia fotodinámica 10 pueda moverse manteniéndose estática de forma temporal. La base 40 puede incluir un carrito, por ejemplo, un soporte móvil con ruedas y frenos asociados, que permite que la lámpara 10 se mueva a un sitio de tratamiento y se manibre para mejor acceso. Un pilar vertical integrado 42 de la base 40 puede proporcionar un punto de anclaje para el brazo de soporte 30 y asegura que la cabeza de lámpara 20 se mantenga a una altura adecuada para el tratamiento de un paciente sentado o tumbado, por ejemplo un paciente sentado en una silla o tumbado en una cama. Además, la base 40 también puede alojar la fuente de energía y electrónica para la lámpara 10 y una unidad de refrigeración 43 del paciente opcional que tiene un ventilador que introduce aire ambiental y una salida de aire refrigerante, por ejemplo, manguera/conducto, controlable por el paciente/operador. Como alternativa, la base 40 puede configurarse como un soporte montado en una mesa y/o soporte montado en la pared.

Las Figuras 2A, 2B y 2C ilustran una orientación plana de los módulos de lámpara 21 de la realización ejemplar de una lámpara de terapia fotodinámica 10 según la presente invención. En la orientación plana, es decir primera posición, los módulos de lámpara 21 se orientan sustancialmente en paralelo entre sí sustancialmente en el mismo plano, es decir orientados en la misma dirección. Entre los dos módulos en la primera posición no hay hueco o solamente está presente un hueco pequeño si no hay una carcasa o hay una carcasa que está diseñada de modo que haya una distancia mínima entre la fila más interna de LEDs de cada módulo en dicha primera posición. En dicho caso, el ángulo entre los dos módulos de lámpara 21 es de aproximadamente 180 grados. Si está presente una carcasa, el ángulo entre los dos módulos de lámpara 21 es de 157 grados a 180 grados, más preferentemente de 163 grados a 172 grados, aún más preferentemente de 166,5 grados a 170,5 grados, y más preferentemente 168,5 grados. Además, en la orientación plana, los bordes internos de los dos módulos de lámpara 21 pueden separarse entre sí por un hueco de aproximadamente 16 mm  $\pm$  2 mm. En esta orientación plana, un área de superficie mayor puede tratarse en una sola vez, facilitando de este modo tiempos de tratamiento más cortos y menos funciones de operador necesarias para el tratamiento. Dicha área de superficie mayor puede ser el tórax de un paciente, como se ilustra en la Figura 2B que muestra el tratamiento del tórax de un paciente tumbado (visto desde el extremo anterior) o el tórax de un paciente sentado (vista superior). Además, dicha área de superficie mayor puede ser la espalda de un paciente, como se ilustra en la Figura 2C, que muestra el tratamiento de la espalda de un paciente tumbado (visto desde el extremo anterior) o la espalda de un paciente sentado (vista superior).

Las Figuras 3A y 3B ilustran una orientación inclinada de los módulos de lámpara 21 de la realización ejemplar de una lámpara de terapia fotodinámica 10 según la presente invención. En la orientación inclinada, es decir la segunda posición, los módulos de lámpara 21 se rotan uno en relación con el otro y orientados al menos parcialmente uno frente al otro, de modo que un ángulo entre los dos módulos de lámpara 21 es de 50 grados a 70 grados, preferentemente de 55 grados a 65 grados, más preferentemente de 58 grados a 62 grados, y más preferentemente 60 grados. Además, en la orientación inclinada, los bordes internos de los dos módulos de lámpara 21 pueden

separarse entre sí por un hueco de aproximadamente  $136 \text{ mm} \pm 2 \text{ mm}$ . En esta orientación inclinada, puede tratarse una superficie contorneada, por ejemplo la cara de un paciente como se ilustra en la Figura 3B que muestra el tratamiento de la cara de un paciente sentado (vista superior) o la cara de un paciente tumbado (visto desde el extremo anterior).

5 La Figura 4 ilustra uno de los dos módulos de lámpara 21 de la realización ejemplar de una lámpara de terapia fotodinámica 10 según la presente invención. La Figura 4A muestra una vista frontal de un módulo de lámpara 21 con una carcasa 25 que comprende una caja frontal 25a y una caja posterior 25b (no visible) y un conjunto bidimensional de LEDs (no visible) que está cubierto por un conjunto bidimensional coincidente de lentes 26. 10 Preferentemente, el conjunto de lentes está cubierto por una ventana ópticamente transparente, por ejemplo una ventana polimérica a través de la cual se emite luz de los LEDs para tratamiento. Preferentemente, un módulo de lámpara 21 incluye 256 LEDs 27 que se montan en un soporte sustancialmente plano. El tipo de LED depende de la longitud de onda seleccionada para el tratamiento que a su vez depende del fotosensibilizador que se usa en el tratamiento fotodinámico. En general, el tipo de LED se selecciona para tener un espectro de emisión sustancialmente coincidente con el espectro de absorción del fotosensibilizador. El espectro de absorción de la 15 mayoría de fotosensibilizadores muestra varios picos, es decir más de una longitud de onda puede ser adecuada para excitar el fotosensibilizador. En este caso la longitud de onda también puede seleccionarse según la profundidad de penetración. En general la luz roja penetra más profundo en la piel que por ejemplo la luz azul, siendo por lo tanto capaz de alcanzar y tratar capas y estructuras más profundas en la piel, por ejemplo las glándulas sebáceas en el caso de un tratamiento de acné. Los LEDs están disponibles en el mercado de diversos proveedores. Son LEDs preferidos para la lámpara de terapia fotodinámica de la invención emisores Luxeon Rebel producidos por Lumileds®. Los LEDs individuales se disponen preferentemente en un patrón regular de  $16 \times 16$  LEDs, preferentemente en un patrón en panel como se muestra en la Figura 4A. El conjunto de LEDs está cubierto por un conjunto coincidente de lentes 26, por ejemplo, hechas de policarbonato, que están configuradas para colimar luz emitida de los LEDs. Por ejemplo, los elementos individuales de conjunto de LEDs pueden disponerse en un 20 patrón en panel con una inclinación o distancia de centro a centro de  $12,9 \text{ mm}$ .

Los LEDs pueden emitir luz roja, preferentemente luz roja a una longitud de onda nominal de aproximadamente  $632 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$ , preferentemente  $636 \text{ nm}$ . Como alternativa, los LEDs pueden emitir luz azul, preferentemente luz azul a una longitud de onda nominal de aproximadamente  $417 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$ . En otra realización, cada conjunto de LEDs 30 consiste en un subconjunto de LEDs que emite luz roja y otro subconjunto de LEDs que emite luz azul. En una realización preferida, el número de LEDs en cada subconjunto es idéntico. En otras realizaciones preferidas, cada conjunto de LEDs consiste en LEDs emisores de luz azul y LEDs emisores de luz roja alternos.

35 La eficacia de los LEDs para PDT depende de la temperatura. Es decir, con mayores temperaturas cuando la lámpara 10 está en uso y los LEDs generan calor, hay una reducción de la producción luminosa y un desplazamiento de la longitud de onda a una longitud de onda mayor. Una producción luminosa reducida requiere una prolongación del tiempo de iluminación para conseguir una dosis de luz predeterminada. Por lo tanto, si temperatura de los LEDs no está controlada, el tiempo de iluminación puede ser variable y prolongarse para conseguir la dosis de luz predeterminada. Controlando la temperatura de los LEDs usando un sistema de enfriamiento apropiado, el tiempo de 40 iluminación puede establecerse como un parámetro fijo. En una realización preferida, para asegurar el suministro de la dosis de luz predeterminada, la corriente de accionamiento para los LEDs es variable y se adapta en operación para conseguir el suministro de la dosis de luz en un tiempo de iluminación fijo. La producción de los módulos de lámpara 21 puede variarse preferentemente entre una alta irradiancia (tasa de fluencia) y una baja irradiancia (tasa de fluencia), por ejemplo una tasa de fluencia alta de aproximadamente  $150 \text{ mW/cm}^2$  y una tasa de fluencia baja de aproximadamente  $30 \text{ mW/cm}^2$ . En una realización preferida, la producción de los módulos de lámpara 21 puede 45 variarse preferentemente entre una tasa de fluencia alta de aproximadamente  $68 \text{ mW/cm}^2$  y una tasa de fluencia baja de aproximadamente  $46 \text{ mW/cm}^2$ . Además, la dosis de luz puede variarse entre  $1$  y  $99 \text{ J/cm}^2$ . Por ejemplo, la dosis de luz puede ser de aproximadamente  $10 \text{ J/cm}^2$  cuando se usa luz azul para el tratamiento del acné o la queratosis actínica o  $37 \text{ J/cm}^2$  cuando se usa luz roja para el tratamiento de la queratosis actínica o el acné o para un tratamiento cosmético de piel fotoenvejecida.

Los módulos de lámpara 21 pueden incluir preferentemente un sistema de refrigeración para mantener la temperatura de los LEDs para rendimiento óptimo. Preferentemente, los módulos de lámpara 21 pueden refrigerarse 55 mediante refrigeración por aire forzado. Por ejemplo, cada módulo de lámpara 21 puede incluir disipadores de calor en los que se montan directamente conjuntos de LED, y ventiladores y conductos asociados detrás de cada conjunto de LEDs que proporcionan refrigeración por aire forzado eficaz. Como alternativa o además, el módulo de lámpara 21 pueden refrigerarse mediante refrigeración por aire convectivo usando, por ejemplo, disipadores de calor y/o por refrigeración líquida usando serpentín y bomba. La elección del sistema de refrigeración puede depender de 60 diversos factores, incluyendo, por ejemplo, peso, coste, complejidad, uniformidad de la temperatura, ruido y fiabilidad.

Los LEDs pueden montarse en un soporte hecho de aluminio, por ejemplo, con baja resistencia térmica, y el soporte puede a su vez unirse térmicamente con un disipador de calor hecho también de aluminio, por ejemplo. En una 65 realización preferida, el soporte es el disipador de calor, es decir, los LEDs se montan en el disipador de calor como se ilustra en la Figura 4C. Además, el soporte y/o disipador de calor en cada módulo de lámpara 21 puede montarse

en uno o más ventiladores de refrigeración 28 y conductos asociados para refrigeración y uno o más módulos de controladores 29 para control del módulo de lámpara 21 como se ilustra en la Figura 4D. Cada módulo de lámpara 21 puede incluir dos tarjetas de controladores de modo que cada tarjeta de controlador controle la mitad de los LEDs de cada módulo, por ejemplo, 128 LEDs.

Cada módulo de lámpara 21 comprende una carcasa 25 que comprende una caja frontal 25a y una caja posterior 25b, por ejemplo cajas frontal y posterior moldeadas por plástico de inyección hechos de ABS (acrilonitrilo butadieno estireno). Cada módulo de lámpara 21 puede ensamblarse usando diversos métodos de unión, incluyendo, por ejemplo, soldadura ultrasónica, adhesivos y/o cierres.

Preferentemente, la lámpara de terapia fotodinámica 10 comprende elementos de fijación para situar y mantener los módulos de lámpara 21 en las orientaciones inclinada y/o plana, es decir en la primera y segunda posición. Por ejemplo, los elementos de fijación pueden incluir bloqueos mecánicos proporcionados en la primera y segunda posición de cada uno de los módulos de lámpara 21. Además o como alternativa, los módulos de lámpara 21 y/o la cabeza de lámpara 20 pueden incluir marcas para ayudar visualmente a un operador a situar y/o verificar los módulos de lámpara 21 en la primera y segunda posición. Por ejemplo, un elemento de fijación puede mantener cada módulo de lámpara en la primera posición y el mismo elemento de fijación o uno diferente puede mantener cada módulo de lámpara en la segunda posición. Además, los elementos de fijación pueden proporcionar retroalimentación positiva a un operador para asegurar la situación precisa de los módulos de lámpara para el tratamiento, reduciendo de este modo adicionalmente fuentes potenciales de error.

La Figura 5 ilustra los elementos de fijación de uno de los módulos de lámpara 21 de una lámpara de terapia fotodinámica 10 según la presente invención. El segundo módulo de lámpara 21 no se muestra pero comprende preferentemente elementos de fijación idénticos. Los elementos de fijación son parte de la bisagra 22 y comprenden un disco de empuje 22a y una ranura-guía 22b. El disco de empuje 22a se asienta al final de la ranura-guía 22b en la primera y segunda posición, respectivamente. Cuando el módulo de lámpara se mueve de la primera a la segunda posición (o viceversa), el disco de empuje se desliza por la ranura-guía hasta que se asienta en dicha segunda posición. En una realización preferida, el centro de masa de la cabeza de lámpara 20 no se moverá más de  $\pm 10$  mm de la posición nominal cuando los dos módulos de lámpara 21 se muevan de la primera a la segunda posición (y viceversa) de tal modo que permanezcan situados de forma simétrica alrededor de la línea central de la cabeza de lámpara 20 en todo momento durante el movimiento.

Como se ha mencionado anteriormente, es importante para la eficacia y seguridad de un tratamiento fotodinámico que el área tratada se ilumine de forma homogénea y que se proporcione la misma dosis de luz a todas las partes de dicho área de tratamiento. Como ejemplo, para tratar la cara de un paciente que padece acné, no es suficiente sencillamente agrandar las lámparas de terapia fotodinámica descritas en la publicación de patente de los Estados Unidos N.º 2004/0260365 ya que aunque una lámpara agrandada es capaz de iluminar la cara completa en una sesión de iluminación, dicha iluminación no es suficientemente homogénea y por lo tanto no se asegura que la dosis de luz correcta se proporcione a cada parte de la cara.

Las Figuras 6 muestran los resultados de un modelo matemático tridimensional de la iluminancia de la cara/cabeza de un paciente con una lámpara según la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2004/0260365. El modelo se basa en la geometría y el tamaño de una cabeza humana bastante grande que está cubierta de una malla triangular y en la iluminación de dicha cabeza con luz emitida de un módulo de lámpara que comprende un conjunto de LEDs colimados que se describe como una cuadrícula regular de LEDs sobre un polígono. Por lo tanto, puede modelarse cualquier conjunto de LEDs. Se realiza la suposición de que los LEDs están a cierta distancia de la superficie del módulo de lámpara, es decir dejando margen para lentes configuradas para colimar luz emitida de dichos LEDs, por ejemplo para un conjunto de lentes y para una ventana óptica. Los LEDs se modelan como una fuente puntual con cierta función de intensidad angular. Se supone adicionalmente que la iluminancia es uniforme sobre cada triángulo de la malla triangular. Basándose en dicho modelo, la iluminancia de cada LED se calcula en cada triángulo. Los resultados del cálculo se presentan en color que varía de un color rojo para la iluminación más fuerte (mayor intensidad, punto caliente) a un color azul oscuro para la iluminación más débil (intensidad más baja, punto frío).

Como se muestra en las Figuras 6, el modelo se usó para calcular la iluminancia de la cara/cabeza de un paciente de una lámpara según la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2004/0260365, que comprende el único módulo de lámpara que contiene un conjunto de 128 LEDs dispuestos en un patrón en panel regular de 16 x 8 LEDs, como se presenta en la parte superior derecha de la Figura 6A. La lámpara se comercializa con el nombre "Aktilite® 128" por Galderma. El módulo de lámpara se coloca frente a la cara del paciente como se muestra en la parte superior izquierda de la Figura 6A a una distancia recomendada por el proveedor. La parte inferior de la Figura 6A muestra la iluminancia de la cara del paciente en una imagen bidimensional mientras que la Figura 6B muestra la iluminancia de la cara del paciente en un modelo tridimensional: solamente la parte media de la cara desde la nariz/cara hacia fuera hasta la parte media de las mejillas es iluminada por la lámpara. La parte desde la comisura palpebral externa, desde el medio de las mejillas hacia fuera, la frente y las orejas no están iluminadas o solamente están poco iluminadas (es decir puntos fríos de color azul). Con respecto a la parte iluminada, la iluminación no es homogénea como resulta evidente a partir de la distribución del color con una iluminación máxima

del medio de la frente, la parte posterior de la nariz, la barbilla y las comisuras palpebrales internas de los ojos (es decir puntos calientes de color rojo). Por lo tanto si esta lámpara se usara para el tratamiento fotodinámico de la cara de un paciente, por ejemplo para el tratamiento del acné, no podría asegurarse la eficacia de dicho tratamiento ya que partes de la cara no se iluminan en absoluto y otras partes de la cara no se iluminan de forma homogénea, es decir se proporcionan diferentes dosis de luz a diferentes partes de la cara.

Como se muestra en las Figuras 7, el modelo se usó para calcular la iluminancia de la cara/cabeza de un paciente de una lámpara según la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2004/0260365, que comprende un único módulo de lámpara que contiene un conjunto de 768 LEDs dispuestos en un patrón en panel regular de 32 x 24 LEDs, como se presenta en la parte superior derecha de la Figura 7A. Por lo tanto esta lámpara es una versión ampliada de la lámpara AktiLite® 128 usada en las Figuras 6, es decir que comprende un mayor conjunto de LEDs que se disponen de la misma manera que el la lámpara AktiLite® 128. El módulo de lámpara se coloca frente a la cara del paciente como se muestra en la parte superior izquierda de la Figura 7A a la misma distancia que en la Figura 6A. La parte inferior de la Figura 7A muestra la iluminancia de la cara del paciente en una imagen bidimensional mientras que la Figura 7B muestra la iluminancia de la cara del paciente en un modelo tridimensional: la cara completa incluyendo las orejas es iluminada por la lámpara, sin embargo, con respecto a la lámpara en las Figuras 6, la iluminación no es homogénea como resulta evidente a partir de la distribución del color con una iluminación máxima, es decir puntos calientes en la frente, la parte posterior de la nariz, la barbilla y el área bajo los ojos (de color rojo). Por lo tanto si esta lámpara se usara para el tratamiento fotodinámico de la cara de un paciente, por ejemplo para el tratamiento del acné facial, no podría asegurarse la eficacia de dicho tratamiento ya que la cara no se ilumina de forma homogénea, es decir se proporcionan diferentes dosis de luz a diferentes partes de la cara.

Como se muestra en las Figuras 8 el modelo se usó para calcular la iluminancia de la cara/cabeza de un paciente de una lámpara de terapia fotodinámica 10 según la invención que comprende dos módulos de lámpara 21 y comprendiendo cada módulo de lámpara un conjunto tridimensional de 256 LEDs y un conjunto de lentes coincidentes. Los LEDs en cada módulo de lámpara se disponen en un patrón en colmena regular de 16 x 16 LEDs como se muestra para los dos módulos de lámpara 21 en la parte superior derecha de la Figura 8B. Como se ilustra en la Figura 8A en una vista desde arriba, los módulos de lámpara 21 se sitúan a una distancia de 5-8 cm de la cara en una orientación inclinada, es decir segunda posición con un ángulo de 60 grados (Figura 8B), 50 grados (Figura 8C) y 70 grados (Figura 8D) entre ellos. La parte inferior de la Figura 8B/C/D muestra la iluminancia de la cara del paciente en una imagen bidimensional mientras que la parte superior izquierda de la Figura 8B/C/D muestra la iluminancia de la cara del paciente en un modelo tridimensional. Con los módulos de lámpara 21 situados en un ángulo de 60 grados (Figura 8B), la cara completa está iluminada de forma homogénea óptimamente por la lámpara, es decir no aparecen puntos fríos o calientes. Con los módulos de lámpara situados en un ángulo de 50 grados (Figura 8C), la cara completa está aún iluminada de forma bastante homogénea, pero en un grado algo menor al del ángulo de 60 grados, lo que resulta evidente por la mayor iluminación en el medio de la frente. Sin embargo, la homogeneidad de la iluminación aún es aceptable ya que no aparecen puntos fríos o calientes. Con los módulos de lámpara situados en un ángulo de 70 grados (Figura 8D), la cara completa está también iluminada de forma bastante homogénea, pero en un grado algo menor al del ángulo de 60 grados, lo que resulta evidente por la menor iluminación en el medio de la frente y la parte posterior de la nariz. Sin embargo, la homogeneidad de la iluminación aún es aceptable ya que no aparecen puntos fríos o calientes. El modelo también se usó para evaluar la influencia del movimiento de cabeza durante el tratamiento sobre la homogeneidad de la iluminación y se descubrió que aún se conseguía iluminación homogénea con un desplazamiento de 20 mm desde la posición nominal de la cabeza a la derecha, izquierda, delante y detrás. Por lo tanto el uso de la lámpara de terapia fotodinámica según la invención en un método de tratamiento fotodinámico de la cara de un paciente, por ejemplo para el tratamiento del acné facial, asegura la eficacia y seguridad de dicho tratamiento ya que la cara se iluminará de forma homogénea, es decir se proporciona la dosis de luz correcta a todas las partes de la cara.

Aunque la situación de los dos módulos de lámpara de la lámpara de terapia fotodinámica según la invención en la segunda posición proporciona una buena tolerancia al movimiento de cabeza general, la lámpara de terapia fotodinámica según la invención preferentemente proporciona un método al operador para alinear óptimamente la cara/cabeza del paciente y los dos módulos de lámpara en la segunda posición, es decir la orientación inclinada y para encontrar la distancia óptima de la espalda o el tórax del paciente y los dos módulos de lámpara en la primera posición, es decir, la orientación plana. Esto asegurará adicionalmente la iluminación homogénea del área de tratamiento y por lo tanto la seguridad y eficacia del tratamiento. Para el alineamiento en la segunda posición, se usan dos filas de LEDs de cada conjunto de LEDs para triangular la posición de la línea de simetría de la cara/cabeza con los módulos de lámpara. El método permite el centrado, la situación vertical y horizontal además del establecimiento de la distancia correcta del módulo de lámpara desde la parte frontal de la cara/cabeza. Análogamente, para el alineamiento en la primera posición se usan dos filas de LEDs de cada conjunto de LEDs para determinar la situación vertical óptica, es decir la distancia óptima de los módulos de lámpara a la superficie de tratamiento. Además, puede usarse una escala u otra ayuda visual para mantener una distancia entre los módulos de lámpara y el área de tratamiento entre aproximadamente 5 cm y 8 cm. Preferentemente, dicha escala o ayuda visual se proporciona en los módulos de lámpara.

La lámpara y el modelo matemático de las Figuras 8 se usaron para calcular la iluminancia de la cara/cabeza de un

paciente como se muestra en las Figuras 9. Solamente se usaron dos filas del conjunto bidimensional de 256 LEDs para la iluminación como se ilustra en la parte superior derecha de la Figura 9A. Los módulos de lámpara 21 y la cara/cabeza del paciente se sitúan como se muestra en las Figuras 8A, es decir los módulos de lámpara 21 se sitúan a una distancia de 5 a 8 cm de la cara en una orientación inclinada, es decir segunda posición, con un ángulo de 60 grados entre ellos. La parte inferior de la Figura 9A muestra la iluminancia de la cara del paciente en una imagen bidimensional mientras que la parte superior izquierda de la Figura 9A muestra la iluminancia de la cara del paciente en un modelo tridimensional: la línea de simetría de la cara/cabeza se ilumina de forma homogénea sin una sombra en el centro de la cara y la iluminación máxima se alinea con dicha línea de simetría, lo que indica que la lámpara se sitúa de forma óptima. Si los módulos de lámpara se sitúan demasiado lejos de la cara del paciente, el desplazamiento desde la posición óptima es visible por la intensidad reducida (color azul oscuro) como se ilustra en la Figura 9B. Si los módulos de lámpara se sitúan demasiado cerca de la cara del paciente, el desplazamiento desde la posición óptima es visible por una sombra en el centro de la cara del paciente que se extiende desde la frente hasta la barbilla, como se ilustra en la Figura 9C. Si los módulos de lámpara se sitúan demasiado hacia la derecha (o la izquierda) de la línea de simetría de la cara/cabeza este desplazamiento desde la posición óptima es visible por una iluminación máxima que está fuera de dicha línea de simetría, es decir que se ha movido a la derecha (o izquierda) como se ilustra en la Figura 9D. Por lo tanto cuando se usa la lámpara de terapia fotodinámica de la invención para el tratamiento fotodinámico de la cara de un paciente, el operador sitúa los módulos de lámpara en la segunda posición, es decir orientación inclinada y coloca la cabeza de lámpara con una distancia de 5-8 cm de la cara del paciente de tal manera que los conjuntos de LEDs se orienten hacia la cara del paciente (como se muestra en la Figura 3B). Después el operador simplemente tiene que realizar el procedimiento de alineamiento (por ejemplo pulsando un botón en la interfaz de usuario y/o seleccionando el procedimiento de alineamiento de un menú) y, si hay una sombra visible en la cara del paciente, resituar la cabeza de lámpara/lámpara hasta que ya no haya una sombra visible y la iluminación máxima se alinee con la línea de simetría de la cara del paciente.

El método de alineamiento de los módulos de lámpara en la primera posición, es decir orientación plana, se basa en el mismo principio y esencialmente se lleva a cabo de la misma manera. Por lo tanto cuando se usa la lámpara de terapia fotodinámica de la invención para el tratamiento fotodinámico de, por ejemplo, la espalda o el tórax del paciente, el operador mueve los módulos de lámpara a la primera posición y sitúa la cabeza de lámpara en una distancia de 5-8 cm sobre un área de tratamiento seleccionado en la espalda/tórax del paciente con los conjuntos de LEDs frente al área de tratamiento (como se muestra en las Figuras 2B y 2C). Después el operador simplemente tiene que realizar el procedimiento de alineamiento (por ejemplo pulsando un botón en la interfaz de usuario y/o seleccionando el procedimiento de alineamiento de un menú) y, si hay una sombra visible en la espalda/tórax del paciente, resituar la lámpara hasta que haya una iluminación uniforme sin una sombra.

Como alternativa o además del método de alineamiento, la lámpara puede proporcionar un elemento de guía de luz, es decir iluminación de todos los LEDs con intensidad reducida en la primera o segunda posición. Con el elemento de guía de luz, el operador puede comprobar si la posición es correcta, por ejemplo iluminación uniforme de la cara o espalda o tórax por la lámpara. Las sombras indican áreas no iluminadas o poco iluminadas y la distancia entre la lámpara y el área de tratamiento pueden ajustarse de tal manera que las sombras desaparezcan.

La Figura 10 muestra los resultados de un modelo de iluminancia de una faceta iluminada con una lámpara de terapia fotodinámica según la invención en el que los módulos de lámpara se sitúan en la segunda posición, es decir de 50 grados a 70 grados y fuera de la segunda posición. El modelo es una versión simplificada del modelo matemático tridimensional de la iluminancia de la cara/cabeza de un paciente que se usó en las Figuras 6-9. El modelo de la Figura 10 se basa en una faceta, es decir un área plana pequeña. Puede introducirse un ángulo de la faceta en la dirección frontal como se muestra en el eje horizontal de la Figura 10. Introduciendo un ángulo positivo de la faceta en dirección frontal, la faceta imita áreas de la cara que están en un lado de una línea vertical frente-nariz-barbilla e introduciendo un ángulo negativo de la faceta en dirección frontal, la faceta imita áreas de la cara que están en el otro lado de una línea vertical frente-nariz-barbilla. Cuanto mayor sea el ángulo, lo más hacia fuera y lejos de dicha línea vertical se localiza la faceta. Por tanto, un ángulo 0 imita un área plana, pequeña, en una línea vertical medio de la frente-nariz-barbilla mientras que una faceta en el ángulo +10/-10 imita aproximadamente un área plana, pequeña, en la parte interna del hueso cigomático, ala de la nariz, comisura de la boca y una faceta en el ángulo +90/-90 imita aproximadamente un área plana, pequeña, en la oreja o el exterior de la sien. El eje vertical de la Figura 10 muestra la intensidad relativa de iluminación de la faceta que se ilumina con los dos módulos de lámpara de la lámpara de terapia fotodinámica según la invención en relación con el ángulo entre los dos módulos de lámpara, es decir "1 60 grados" es la intensidad relativa de iluminación de la faceta que se ilumina con los dos módulos de lámpara situados a 60 grados, "1 55 grados" es la intensidad relativa de iluminación de la faceta que se ilumina con los dos módulos de lámpara situados a 55 grados, etc. Puede verse a partir de la Figura 10 que hay la menor variación de iluminación, es decir la mayor homogeneidad, cuando los dos módulos de lámpara se sitúan a 60 grados (curva negra continua): la intensidad relativa varía de aproximadamente 0,87 a 1 sobre un intervalo de ángulo de faceta hacia la dirección frontal de -90 a +90 grados. Esto significa que en la posición de 60 grados, las áreas de una cara que están cerca de la línea vertical medio de la frente-nariz-barbilla y las áreas de una cara que están hacia fuera y lejos de dicha línea vertical están iluminadas aproximadamente igual. Para 50 y 70 grados, es decir los puntos finales del intervalo de ángulos en la segunda posición, la variación máxima de intensidad en comparación con el ángulo de 60 grados óptimo es de aproximadamente 30 % y dicha variación de intensidad es aceptable. Fuera del intervalo de 50 a 70 grados (por ejemplo 40 u 80 grados), la variación de

intensidad en comparación con el ángulo de 60 grados óptimo ya no es aceptable, es decir la iluminación en dichos ángulos ya no sería homogénea. Por lo tanto, para el tratamiento del acné facial, los ángulos fuera del intervalo de 50 a 70 grados no asegurarían ya la eficacia y seguridad de dicho tratamiento ya que se proporcionan diferentes dosis de luz (demasiado bajas/demasiado altas) a partes diferentes de la cara.

5 La lámpara fotodinámica según la invención se usa preferentemente para el tratamiento fotodinámico de la piel de un paciente, preferentemente para el tratamiento fotodinámico de áreas de tratamiento contorneadas como la cara y áreas de tratamiento relativamente planas como el tórax y la espalda. El tratamiento fotodinámico puede ser un tratamiento terapéutico, es decir un tratamiento para prevenir, aliviar o curar una enfermedad o un trastorno en un paciente. Son ejemplos preferidos de dichos tratamientos terapéuticos el tratamiento de enfermedades dermatológicas, es decir enfermedades y trastornos que afectan a la piel. Son ejemplos preferidos de dichas enfermedades dermatológicas el acné, por ejemplo acné asociado con bacterias tales como *Propionibacterium* (por ejemplo *P. acnes*, *P. granulosum* y/o *P. avidum*), acné común, acné rosácea, acné conglobata, acné papulosa y acné premenstrual, psoriasis, cánceres cutáneos (por ejemplo enfermedad de Bowen, carcinoma de células escamosas) o afecciones precancerosas de la piel tales como queratosis actínica. El tratamiento fotodinámico puede ser un tratamiento cosmético, es decir un tratamiento para mejorar, aliviar o tratar las señales de fotoenvejecimiento y para mejorar la apariencia de la piel. La lámpara fotodinámica según la invención puede usarse en un tratamiento fotodinámico sin un fotosensibilizador (o un precursor de un fotosensibilizador). Dicho tratamiento se denomina también "fototerapia" o "terapia lumínica" y puede ser un tratamiento terapéutico, es decir un tratamiento para prevenir, aliviar o curar una enfermedad o un trastorno en un paciente o un tratamiento cosmético. Como alternativa, la lámpara fotodinámica según la invención puede usarse en un tratamiento fotodinámico con un fotosensibilizador (o un precursor de un fotosensibilizador). En general, puede usarse cualquier fotosensibilizador conocido o precursores de los mismos en un método de PDT en el que se usa la lámpara de terapia fotodinámica según la invención.

25 Dichos fotosensibilizadores típicos incluyen colorantes como hipericina y PVP hipericina, psoralenos, porfirinas tales como hematoporfirinas, protoporfirinas, uroporfirinas, coproporfirinas, benzoporfirinas o deuteroporfirinas, en particular Photofrin® (porfímero sódico), fotosano III o verteporfina; clorinas, incluyendo bacterioclorinas e isoclorinas tales como clorina e6, talaporfina o temoporfina y ftalocianinas tales como ftalocianinas de aluminio y silicio. Preferentemente, se usan precursores de fotosensibilizadores en un método de PDT en el que se usa la lámpara de terapia fotodinámica según la invención. Los precursores típicos de fotosensibilizadores incluyen ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) y determinados derivados del mismo, por ejemplo N-derivados de 5-ALA o ésteres de 5-ALA o sales de los mismos, preferentemente derivados y sales de los mismos como se describe en el documento WO 96/28412, WO 99/53962, la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2005/124984, la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2008/0064752 y la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2010/0273725.

Se formulan fotosensibilizadores o precursores de fotosensibilizadores con excipientes compatibles que se conocen en la técnica como se describe por ejemplo en los documentos WO 96/28412, WO 99/53962, la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2011/0020441, la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2011/0293528, la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2012/0134921, la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2012/0136055, la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2011/0212146, los documentos WO 2011/161220 y WO 2012/004399. Para administración parenteral el fotosensibilizador o precursor de fotosensibilizador puede formularse como una solución, preferentemente solución acuosa. Para administración entérica, el fotosensibilizador o precursor de fotosensibilizador puede formularse como un sólido para administración oral, por ejemplo una píldora, comprimido, polvo, granulado o, como alternativa, el fotosensibilizador o precursor de fotosensibilizador puede formularse como un semisólido para administración oral, por ejemplo un gel, emulsión, espuma o pomada. Además, el fotosensibilizador o precursor de fotosensibilizador puede formularse como un líquido para administración oral, por ejemplo una solución, suspensión o jarabe. Para administración tópica, por ejemplo para aplicación a la piel, el fotosensibilizador o precursor de fotosensibilizador puede formularse como un líquido, por ejemplo una solución tal como una solución o suspensión acuosa y/o alcohólica, como un semisólido, por ejemplo una crema, emulsión, loción, pomada, gel, espuma y pasta o como un sólido, por ejemplo un parche transdérmico. Para el tratamiento fotodinámico del acné, queratosis actínica o para tratamiento cosmético, el fotosensibilizador o precursor de fotosensibilizadores se formulan preferentemente para aplicación tópica a la piel, más preferentemente como un semisólido, por ejemplo una crema, emulsión, loción, pomada, gel, espuma y pasta o como un sólido, por ejemplo un parche transdérmico.

Si la lámpara fotodinámica según la invención se usa en el tratamiento del acné, se usa preferentemente con un precursor de un fotosensibilizador, más preferentemente con 5-ALA o una sal del mismo o un derivado de 5-ALA o una sal del mismo, más preferentemente con un éster de 5-ALA o una sal del mismo, por ejemplo como se describe en la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2008/0188558 y la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2010/0137439. En una realización preferida, la lámpara fotodinámica según la invención se usa en el tratamiento del acné con metil éster de 5-ALA o una sal del mismo, preferentemente con la sal de clorhidrato de metil éster de 5-ALA.

Si la lámpara fotodinámica según la invención se usa en el tratamiento de la queratosis actínica se usa

preferentemente con un precursor de un fotosensibilizador, más preferentemente con 5-ALA o una sal del mismo o un derivado de 5-ALA o una sal del mismo, más preferentemente con un éster de 5-ALA o una sal del mismo, por ejemplo como se describe en la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2010/0137439. En una realización preferida, la lámpara fotodinámica según la invención se usa en el tratamiento de la queratosis actínica con metil éster de 5-ALA o una sal del mismo, preferentemente con la sal de clorhidrato de metil éster de 5-ALA.

Si la lámpara fotodinámica según la invención se usa en el tratamiento cosmético de la piel fotoenvejecida, se usa preferentemente con un precursor de un fotosensibilizador, más preferentemente con 5-ALA o una sal del mismo o un derivado de 5-ALA o una sal del mismo, más preferentemente con un éster de 5-ALA o una sal del mismo, por ejemplo como se describe en la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos N.º 2011/0212146. En una realización preferida, la lámpara fotodinámica según la invención se usa en el tratamiento cosmético de la piel fotoenvejecida con hexil éster de 5-ALA o una sal del mismo, preferentemente con la sal de clorhidrato o la sal de napsilato de hexil éster de 5-ALA.

La concentración de los fotosensibilizadores o precursores de fotosensibilizadores en una composición farmacéutica o cosmética para su uso en un método de PDT con la lámpara fotodinámica según los procedimientos de la invención depende de la naturaleza del fotosensibilizador o precursor de fotosensibilizador, la naturaleza de la composición/formulación, el modo de administración, la enfermedad, trastorno o afección para tratar y puede variarse o ajustarse según la elección. Para precursores de fotosensibilizadores, tales como 5-ALA y derivados de 5-ALA, en general, los intervalos de concentración del 0,01 a 50 % en peso, tal como del 0,05 al 20 % en peso o del 1 al 10 % en peso, por ejemplo del 1 al 5 % en peso, son adecuados.

Para el tratamiento terapéutico fotodinámico del acné, si se usa un éster de 5-ALA o sal del mismo como un precursor de un fotosensibilizador, la concentración de dichos ésteres de 5-ALA o sales de los mismos en una composición farmacéutica para administración tópica a la piel es preferentemente del 1 al 20 % en peso, más preferentemente del 5 al 16 % en peso, aún más preferentemente del 6 al 10 % en peso y más preferentemente del 7 al 9 % en peso.

Para el tratamiento terapéutico fotodinámico de la queratosis actínica, si se usa un éster de 5-ALA o sal del mismo como un precursor de un fotosensibilizador, la concentración de dichos ésteres de 5-ALA o sales de los mismos en una composición farmacéutica para administración tópica a la piel es preferentemente del 1 al 20 % en peso, más preferentemente del 5 al 16 % en peso.

Para el tratamiento cosmético fotodinámico de piel fotoenvejecida, si se usa un éster de 5-ALA o sal del mismo como un precursor de un fotosensibilizador, la concentración de dichos ésteres de 5-ALA o sales de los mismos en una composición cosmética para administración tópica a la piel es preferentemente del 2 % o menos en peso, más preferentemente del 0,02 al 1,75 % en peso, aún más preferentemente del 0,05 al 1,5 % en peso y más preferentemente del 0,1 al 1 % en peso.

La Figura 11 ilustra un método de uso de la lámpara en tratamiento fotodinámico.

En la etapa 11A, el procedimiento de PDT puede iniciarse opcionalmente con un pretratamiento del área de tratamiento, por ejemplo la piel para tratar. Dicho pretratamiento puede comprender la etapa de limpiar la piel con un agente de limpieza adecuado tal como jabón/agua. Además, dicho pretratamiento puede comprender la etapa de retirar células cutáneas muertas en la superficie cutánea, por ejemplo con agentes queratolíticos, tales como agentes que comprenden urea y/o hidroxiaácidos tales como ácido salicílico o ácido láctico o retirar dichas células muertas frotando manualmente, por ejemplo con un cepillo. El pretratamiento también puede comprender la etapa de preparar la superficie de una lesión, por ejemplo una lesión de queratosis actínica, con una cureta dérmica para retirar escamas y costras y para raspar la superficie de la lesión.

Si la lámpara fotodinámica según la invención se usa con un fotosensibilizador o precursor de un fotosensibilizador, una composición farmacéutica o cosmética que comprende dicho fotosensibilizador o precursor de un fotosensibilizador se administra al paciente en la etapa 11B. Como alternativa, la lámpara fotodinámica según la invención se usa sin un fotosensibilizador o precursor de fotosensibilizador. El modo de administración depende de la composición y naturaleza del fotosensibilizador o precursor de fotosensibilizador. Normalmente, puede realizarse administración por vía parenteral (infusión, inyección), por vía entérica (por ejemplo administración oral o rectal) o por vía tópica.

La etapa de espera 11C se lleva a cabo para conseguir una concentración eficaz de fotosensibilizador en las células diana del área de tratamiento (tiempo de incubación) o para convertir el precursor en un fotosensibilizador y conseguir concentración eficaz del fotosensibilizador en las células diana del área de tratamiento, en caso de que se use un precursor. El tiempo de incubación depende de la naturaleza del fotosensibilizador o precursor de fotosensibilizador, su concentración, su formulación y también su modo de administración. En general, el tiempo de incubación varía de 0 minutos a varias horas, por ejemplo 12 horas. Para administración tópica a la piel, el tiempo de incubación es de 5 min a 4 horas, más preferentemente de 15 min a 3 horas, aún más preferentemente de 30 min a 2 horas y más preferentemente de 1 a 1,5 horas. Para administración tópica a la piel, la incubación puede llevarse a

cabo con oclusión, por ejemplo con un apósito oclusivo adhesivo tal como Tegaderm® o Opsite®. Dichos apósitos oclusivos pueden potenciar la penetración y absorción de una formulación administrada por vía tópica. Después de la incubación, el resto de la composición que comprende el fotosensibilizador o precursor de fotosensibilizador puede retirarse, si la composición se administró por vía tópica.

5 En la etapa 11D(i) de la Figura 11 para tratamiento fotodinámico de una superficie de tratamiento relativamente plana en un paciente, por ejemplo el tórax o la espalda de un paciente, los módulos de lámpara 21 se colocan en la orientación plana, es decir la primera posición, por ejemplo rotando los módulos de lámpara 21 en dirección opuesta el uno del otro hasta que los módulos de lámpara 21 están en la primera posición correcta, preferentemente fijados en dicha primera posición por medio de elementos de fijación. Después, la cabeza de lámpara 20 se sitúa a una distancia adecuada para iluminar de forma homogénea dicha superficie de tratamiento relativamente plana, por ejemplo usando el método de alineamiento descrito anteriormente en el presente documento.

15 En la etapa 11D(ii) para tratamiento fotodinámico de una superficie de tratamiento contorneada en un paciente, por ejemplo la cara del paciente, los módulos de lámpara 21 se colocan en la orientación inclinada, es decir segunda posición, por ejemplo rotando los módulos de lámpara 21 uno hacia el otro hasta que los módulos de lámpara 21 están en la segunda posición correcta, preferentemente fijados en dicha segunda posición por medio de elementos de fijación. Después, la cabeza de lámpara 20 se sitúa a una distancia adecuada para iluminar de forma homogénea dicha superficie de tratamiento contorneada, por ejemplo usando el método de alineamiento descrito en referencia a la Figura 9.

20 Para tratamientos faciales, se recomienda que el paciente lleve protectores oculares y, para otros tratamientos, se recomienda que el paciente lleve gafas protectoras ordinarias. Para todos los tratamientos, se recomienda que el operador lleve gafas protectoras profesionales.

25 Después de situarse correctamente la cabeza de lámpara 20 para tratamiento, los parámetros de tratamiento fotodinámico, por ejemplo la dosis de luz necesaria y/o el tiempo de iluminación para los LEDs de los módulos de lámpara 21 son introducidos por el operador usando la interfaz de usuario en la lámpara 10 en la etapa 11E.

30 Después, en la etapa 11F, el tratamiento fotodinámico se realiza a la dosis de luz y el tiempo de iluminación necesarios. Durante el tratamiento, la interfaz de usuario puede presentar o indicar de otro modo los parámetros de tratamiento y el tiempo de tratamiento restante. En una realización preferida, el tratamiento puede ser interrumpido (repetidas veces) por el operador, por ejemplo si el paciente experimenta dolor. El tratamiento puede después continuarse en cualquier momento en un periodo determinado (por ejemplo una hora) y la lámpara suministra la dosis de luz restante. En el momento de compleción del tratamiento, la interfaz de usuario puede presentar o indicar de otro modo dicha compleción mediante emisión visual y/o auditiva. El tratamiento fotodinámico puede pausarse, reanudarse y/o interrumpirse según sea necesario para proporcionar tratamiento apropiado al paciente. Además, el paciente puede usar la unidad de refrigeración del paciente opcional según se desee durante el tratamiento.

40 Los siguientes ejemplos ilustran el uso de la lámpara terapéutica fotodinámica según la invención en métodos de terapia fotodinámica:

#### **Ejemplo 1: Tratamiento fotodinámico del acné**

45 El objetivo del estudio clínico fue investigar la eficacia y seguridad de crema Visonac® que comprende 10 % en peso de sal de clorhidrato de metil éster de 5-ALA (correspondiente a 8 % en peso de metil éster de 5-ALA) frente a placebo (formulación de crema Visonac® sin clorhidrato de metil éster de 5-ALA) seguido de iluminación con luz roja llevada a cabo con una lámpara Nedax® (una lámpara de terapia fotodinámica 10) en pacientes con acné grave. El estudio clínico fue un estudio clínico multicentro, aleatorizado, con doble ocultación y controlado por placebo. Se admitieron un total de 153 pacientes hombres y mujeres de 12 a 35 años de edad en 15 sitios en los Estados Unidos de América que tenían tipo de piel Fitzpatrick I - VI, de 25 a 75 lesiones inflamatorias de acné y de 20 a 100 lesiones de acné no inflamatorias, no más de 3 nódulos y una puntuación de Investigator's Global Assessment (IGA) de 4. Se administró Visonac® o placebo a la piel y se dejó incubar con oclusión (Opsite®, Smith y Nephew) durante 1,5 horas. Se realizó iluminación con la lámpara Nedax® que comprendía dos módulos de lámpara 21 solamente, que comprendían cada uno un conjunto bidimensional de 256 LEDs que proporcionan luz roja a una longitud de onda promedio de 632 nm y un conjunto coincidente de lentes. Los dos módulos de lámpara 21 se situaron en una orientación plana, es decir primera posición para el tratamiento de la espalda o el tórax en un ángulo de 168,5 grados y en una orientación inclinada, es decir segunda posición para el tratamiento de la cara en un ángulo de 60 grados. Los módulos de lámpara 21 se situaron a una distancia de 5-8 cm del área de tratamiento. La lámpara se ajustó a una irradiancia (tasa de fluencia) de 68 mW/cm<sup>2</sup> y se proporcionó una dosis de luz de 37 J/cm<sup>2</sup>. Los pacientes podrían usar la unidad de refrigeración del paciente de la lámpara para proporcionar refrigeración a las áreas tratadas según se desee y sea posible durante el tratamiento. Los pacientes llevaron gafas protectoras durante el tratamiento.

65 Todos los pacientes recibieron 4 tratamientos con 2 semanas de separación (en la semana 0, 2, 4 y 6). El criterio de valoración primario del estudio fue la reducción de lesiones inflamatorias 6 semanas después del último tratamiento

(semana 12). Los criterios de valoración secundarios fueron la proporción de pacientes con éxito según IGA (éxito definido como una mejora de al menos 2 grados desde la línea basal), reducción en lesiones no inflamatorias, dolor experimentado durante la iluminación usando una Escala Visual Analógica (VAS) de 0 a 10 y puntuación de eritema. Los pacientes tratados con Visonac® en combinación con la lámpara Nedax® tuvieron una reducción estadísticamente significativa en las lesiones inflamatorias del 43,8 % en comparación con 26,6 % en el grupo de placebo (p=0,003). El tratamiento con Visonac® mostró una tasa de éxito del tratamiento de IGA mayor estadísticamente significativa en comparación con el placebo, 44,0 % frente a 26,4 % (p=0,013). Se consiguió una reducción comparable en lesiones no inflamatorias en ambos grupos (p=0,853). Se informó de eritema postratamiento con más frecuencia en el grupo de Visonac® (89 % frente a 70 %), que generalmente remitió al día siguiente. Doce pacientes se retiraron del estudio debido a acontecimientos adversos. Seis pacientes (6 %) en el grupo de Visonac® se retiraron debido a acontecimientos adversos relacionados con dolor (dolor, quemazón o escozor). No se indicaron acontecimientos adversos graves en el estudio.

En conclusión, el tratamiento fotodinámico del acné con Visonac® y Nedax®, una lámpara de terapia fotodinámica 10 según la invención, redujo significativamente el número de lesiones inflamatorias y mejoró significativamente la tasa de éxito de IGA en comparación con el placebo. El tratamiento se toleró bien. Se demostró eficacia comparable en la reducción de lesiones no inflamatorias.

### **Ejemplo 2: Tratamiento fotodinámico de la queratosis actínica**

Los pacientes con queratosis actínica que tienen múltiples lesiones o pocas lesiones pero bastante extensivas en la cara se tratan usando una crema que comprende 20 % en peso de sal de clorhidrato de metil éster de 5-ALA (correspondiente a 16 % en peso de metil éster de 5-ALA), por ejemplo crema Metvix® (Galderma), seguido de iluminación con luz roja que se realiza con una lámpara Nedax®, una lámpara de terapia fotodinámica 10 según la invención. La superficie de las lesiones se prepara con una cureta dérmica pequeña para retirar escamas y costras y para raspar la superficie de las lesiones. La crema se administra a las lesiones y se deja incubar con oclusión durante 3 horas. El resto de la crema se retira y se realiza iluminación con la lámpara Nedax® que comprende dos módulos de lámpara 21 solamente, que comprendían cada uno un conjunto bidimensional de 256 LEDs que proporcionan luz roja a una longitud de onda promedio de 632 nm y un conjunto coincidente de lentes. Los dos módulos de lámpara 21 de la lámpara se sitúan en una orientación inclinada, es decir segunda posición para el tratamiento de la cara en un ángulo de 60 grados. Los módulos de lámpara 21 se situaron a una distancia de 5-8 cm de la cara. La lámpara se ajusta a una irradiancia (tasa de fluencia) de 68 mW/cm<sup>2</sup> y se proporciona una dosis de luz de 37 J/cm<sup>2</sup>. Los pacientes pueden usar la unidad de refrigeración del paciente de la lámpara 10 para proporcionar refrigeración a la cara según se desee durante el tratamiento. Los pacientes llevan gafas protectoras durante el tratamiento.

### **Ejemplo 3: Tratamiento fotodinámico de la queratosis actínica**

Los pacientes con queratosis actínica que tienen múltiples lesiones o pocas lesiones pero bastante extensivas se tratan usando clorhidrato de 5-ALA esencialmente anhidro que se mezcla con un diluyente líquido justo antes de su uso para dar como resultado una solución al 20 % para administración tópica a la piel (por ejemplo Levulan® Kerastick®, Dusa Pharmaceuticals) seguido de iluminación con luz azul que se realiza con una lámpara de terapia fotodinámica 10 según la invención. La superficie de las lesiones se prepara con una cureta dérmica pequeña para retirar escamas y costras y para raspar la superficie de las lesiones. La solución se administra a las lesiones. Después de haberse secado la solución administrada inicialmente, pueden llevarse a cabo una o más administraciones posteriores para administrar aproximadamente 2 mg/cm<sup>2</sup> de clorhidrato de 5-ALA. Se produce formación de porfirina fotosensible en las células de las lesiones tratadas durante las siguientes 14-18 horas, tiempo durante el cual la exposición a luz del sol directa u otras fuentes de luz brillante debería minimizarse. Entre 14 y 18 horas después de la administración del ALA, se lleva a cabo iluminación con una lámpara de terapia fotodinámica según la invención que comprende solamente dos módulos de lámpara, que comprenden cada uno un conjunto bidimensional de 256 LEDs que proporcionan luz azul a una longitud de onda promedio de 417 nm y un conjunto coincidente de lentes. Los dos módulos de lámpara de la lámpara se sitúan en una orientación inclinada, es decir segunda posición para el tratamiento de la cara en un ángulo de 60 grados. Los módulos de lámpara se sitúan a una distancia de 5-8 cm de la cara. Se proporciona una dosis de luz de 10 J/cm<sup>2</sup>. Los pacientes pueden usar la unidad de refrigeración del paciente de la lámpara para proporcionar refrigeración a la cara según se desee durante el tratamiento. Los pacientes llevan gafas protectoras durante el tratamiento.

### **Ejemplo 4: Tratamiento fotodinámico cosmético de piel fotoenvejecida**

Los pacientes cuyas caras muestran señales típicas de fotoenvejecimiento tales como aspereza, palidez, pigmentación moteada, rojez facial difusa, telangiectasia y/o la formación de líneas finas o arrugas se tratan usando una crema que comprende 0,5 % en peso de napsilato de hexil éster de 5-ALA o 0,5 % en peso de clorhidrato de hexil éster de 5-ALA (por ejemplo Allumera®, Photocure Inc.), seguido de iluminación con luz roja que se realiza con una lámpara Nedax®, una lámpara de terapia fotodinámica 10 según la invención. La cara se limpia con jabón/agua y se seca suavemente. Se administran aproximadamente 2 g de la crema a todas las áreas de la cara excepto las áreas que están cubiertas por gafas durante la iluminación. La crema se deja en la cara durante aproximadamente 1

hora y se retira el resto de la crema. Se realiza iluminación con la lámpara Nedax® que comprende dos módulos de lámpara 21 solamente, que comprenden cada uno un conjunto bidimensional de 256 LEDs que proporcionan luz roja a una longitud de onda promedio de 632 nm y un conjunto coincidente de lentes. Los dos módulos de lámpara 21 de la lámpara se sitúan en una orientación inclinada, es decir segunda posición para el tratamiento de la cara en un ángulo de 60 grados. Los módulos de lámpara 21 se situaron a una distancia de 5-8 cm de la cara. La lámpara se ajusta a una irradiancia (tasa de fluencia) de 68 mW/cm<sup>2</sup> y se proporciona una dosis de luz de 37 J/cm<sup>2</sup>. Los pacientes pueden usar la unidad de refrigeración del paciente de la lámpara 10 para proporcionar refrigeración a la cara según se desee durante el tratamiento. Los pacientes llevan gafas protectoras durante el tratamiento.

#### 10 **Ejemplo 5: Tratamiento fotodinámico del acné**

Los pacientes que padecen acné no inflamatorio (es decir la mayoría de lesiones de acné son lesiones no inflamatorias) o acné inflamatorio moderado en sus caras, espaldas y/o tórax se tratan mediante iluminación con luz roja realizada con una lámpara Nedax® (una lámpara de terapia fotodinámica 10) sin el uso de un fotosensibilizador o precursor de un fotosensibilizador. Se realiza iluminación con la lámpara Nedax® que comprende dos módulos de lámpara 21 solamente, que comprenden cada uno un conjunto bidimensional de 256 LEDs que proporcionan luz roja a una longitud de onda promedio de 632 nm y un conjunto coincidente de lentes. Los dos módulos de lámpara 21 se sitúan en una orientación plana, es decir primera posición para el tratamiento de la espalda o el tórax en un ángulo de 168,5 grados y en una orientación inclinada, es decir segunda posición para el tratamiento de la cara en un ángulo de 60 grados. Los módulos de lámpara 21 se sitúan a una distancia de 5-8 cm del área de tratamiento. La lámpara se ajusta a una irradiancia (tasa de fluencia) de 68 mW/cm<sup>2</sup> y se proporciona una dosis de luz de 37 J/cm<sup>2</sup>. Los pacientes pueden usar la unidad de refrigeración del paciente de la lámpara para proporcionar refrigeración a las áreas tratadas según se desee y sea posible durante el tratamiento. Los pacientes llevan gafas protectoras durante el tratamiento. Dicho tratamiento puede ser un tratamiento primario, una alternativa a productos farmacéuticos o tóxico, o un complemento de programas de cuidado cutáneo.

#### 30 **Ejemplo 6: Tratamiento fotodinámico del acné**

Los pacientes que padecen acné inflamatorio moderado en sus caras, espaldas y/o tórax se tratan mediante iluminación con luz azul realizada con una lámpara de terapia fotodinámica según la invención sin el uso de un fotosensibilizador o precursor de un fotosensibilizador. Se realiza iluminación con una lámpara que comprende dos módulos de lámpara solamente, que comprenden cada uno un conjunto bidimensional de 256 LEDs que proporcionan luz azul a una longitud de onda promedio de 417 nm y un conjunto coincidente de lentes. Los dos módulos de lámpara se sitúan en una orientación plana, es decir primera posición para el tratamiento de la espalda o el tórax en un ángulo de 168,5 grados y en una orientación inclinada, es decir segunda posición para el tratamiento de la cara en un ángulo de 60 grados. Los módulos de lámpara se sitúan a una distancia de 5-8 cm del área de tratamiento. Se proporciona una dosis de luz de 10 J/cm<sup>2</sup>. Los pacientes pueden usar la unidad de refrigeración del paciente de la lámpara para proporcionar refrigeración a las áreas tratadas según se desee y sea posible durante el tratamiento. Los pacientes llevan gafas protectoras durante el tratamiento. El tratamiento puede llevarse a cabo aproximadamente una vez o dos veces a la semana y puede continuar durante aproximadamente 5 semanas. Dicho tratamiento puede ser un tratamiento primario, una alternativa a productos farmacéuticos o tóxico, o un complemento de programas de cuidado cutáneo.

Se describen aspectos adicionales de la presente divulgación en las cláusulas numeradas a continuación:

- 45 1. Una lámpara de terapia fotodinámica, que comprende solamente dos módulos de lámpara, comprendiendo cada módulo de lámpara un conjunto bidimensional de LEDs y configurándose cada uno de los módulos de lámpara para ser móvil entre una primera posición en la que los dos módulos de lámpara se orientan sustancialmente en paralelo entre sí sustancialmente en el mismo plano y una segunda posición en la que el ángulo entre los módulos de lámpara es de 50 grados a 70 grados.
- 50 2. La lámpara según la cláusula 1, en la que el ángulo en la primera posición es de 157 grados a 180 grados.
3. La lámpara según la cláusula 1, en la que el ángulo en la primera posición es de 163 a 172 grados.
4. La lámpara según la cláusula 1, en la que el ángulo en la primera posición es de 166,5 a 170,5 grados.
- 55 5. La lámpara según la cláusula 1, en la que el ángulo en la primera posición es de 168,5 grados.
6. La lámpara según la cláusula 5, en la que un hueco entre los módulos de lámpara en la primera posición es de aproximadamente 16 mm.
7. La lámpara según la cláusula 1, en la que el ángulo en la segunda posición es de 55 a 65 grados.
8. La lámpara según la cláusula 1, en la que el ángulo en la segunda posición es de 58 a 62 grados.
9. La lámpara según la cláusula 1, en la que el ángulo en la segunda posición es de 60 grados.
- 60 10. La lámpara según la cláusula 1, en la que un hueco entre los módulos de lámpara en la segunda posición es de aproximadamente 136 mm.
11. La lámpara según la cláusula 1, en la que, cuando la lámpara está en uso, una distancia entre los módulos de lámpara y una superficie de tratamiento en un paciente está entre aproximadamente 5 cm y aproximadamente 8 cm.
- 65 12. La lámpara según la cláusula 1, en la que cada módulo de lámpara es sustancialmente plano.
13. La lámpara según la cláusula 1, en la que los módulos de lámpara son idénticos.

14. La lámpara según la cláusula 1, en la que los módulos de lámpara incluyen elementos de fijación configurados para fijar los módulos de lámpara en las primera y segunda posiciones.
15. La lámpara según la cláusula 1, en la que los módulos de lámpara incluyen marcadores visuales configurados para indicar las primera y segunda posiciones.
- 5 16. La lámpara según la cláusula 1, que comprende además una base móvil y un brazo de soporte que conecta de forma móvil los dos módulos de lámpara con la base.
17. La lámpara según la cláusula 16, en la que la base incluye una fuente de alimentación, electrónica de control y una unidad de refrigeración del paciente.
- 10 18. La lámpara según la cláusula 17, en la que la unidad de refrigeración del paciente incluye un ventilador y una salida operable por el paciente.
19. La lámpara según la cláusula 1, en la que cada módulo de lámpara comprende una carcasa que tiene una ventana óptica, dentro de la carcasa se proporciona el conjunto bidimensional de LEDs, un sustrato en el que se monta el conjunto de LEDs, un disipador de calor, una unidad de refrigeración configurada para enfriar el conjunto de LEDs y al menos un módulo de controlador.
- 15 20. La lámpara según la cláusula 19, en la que cada módulo de lámpara contiene 144 LEDs o más.
21. La lámpara según la cláusula 19, en la que cada módulo de lámpara contiene 192 LEDs o más.
22. La lámpara según la cláusula 19, en la que cada módulo de lámpara contiene de 240 a 320 LEDs.
23. La lámpara según la cláusula 19, en la que cada módulo de lámpara contiene 256 LEDs.
- 20 24. La lámpara según la cláusula 19, en la que el conjunto de LEDs está formado por elementos de conjunto de LED individuales que se disponen en un patrón regular.
25. La lámpara según la cláusula 24, en la que el patrón es un patrón en panel.
26. La lámpara según la cláusula 19, en la que una irradiancia del conjunto de LEDs es de 30 a 150 mW/cm<sup>2</sup>.
27. La lámpara según la cláusula 19, en la que una irradiancia del conjunto de LEDs es de 40 a 100 mW/cm<sup>2</sup>.
28. La lámpara según la cláusula 19, en la que una irradiancia del conjunto de LEDs es de 46 a 68 mW/cm<sup>2</sup>.
- 25 29. La lámpara según la cláusula 19, en la que una irradiancia del conjunto de LEDs es de 46 mW/cm<sup>2</sup> a 68 mW/cm<sup>2</sup>.
30. La lámpara según la cláusula 19, en la que una dosis de luz del conjunto de LEDs es de aproximadamente 1 a 99 J/cm<sup>2</sup>.
31. La lámpara según la cláusula 19, en la que una dosis de luz del conjunto de LEDs es de aproximadamente 5 a 80 J/cm<sup>2</sup>.
- 30 32. La lámpara según la cláusula 19, en la que una dosis de luz del conjunto de LEDs es de aproximadamente 10 a 70 J/cm<sup>2</sup>.
33. La lámpara según la cláusula 19, en la que una dosis de luz del conjunto de LEDs es de aproximadamente 37 J/cm<sup>2</sup>.
- 35 34. La lámpara según la cláusula 19, en la que, cuando está operativa, cada LED del conjunto de LEDs emite luz a una longitud de onda nominal de aproximadamente 632 nm ± 5 nm.
35. La lámpara según la cláusula 19, en la que, cuando está operativa, cada LED del conjunto de LEDs emite luz a una longitud de onda nominal de aproximadamente 417 nm ± 5 nm.
- 40 36. La lámpara según la cláusula 19, en la que los LEDs son LEDs colimados.
37. La lámpara según la cláusula 36, en la que los LEDs colimados incluyen lentes configuradas para colimar luz.
38. La lámpara según la cláusula 36, en la que las lentes se disponen en un conjunto de lentes que coincide con el conjunto de LEDs.
39. La lámpara según la cláusula 38, en la que el número de LEDs en el conjunto de LEDs y el número de lentes en el conjunto de lentes son idénticos.
- 45 40. La lámpara según la cláusula 19, en la que, cuando está operativa, una producción luminosa de los LEDs se mantiene constante controlando su temperatura mediante la unidad de refrigeración.
41. La lámpara según la cláusula 40, en la que la unidad de refrigeración incluye al menos un ventilador.
42. La lámpara según la cláusula 41, en la que el al menos un ventilador está configurado para proporcionar refrigeración por aire forzado del conjunto de LEDs.
- 50 43. La lámpara según la cláusula 19, en la que una corriente del al menos un módulo de controlador es variable y se adapta en operación para conseguir el suministro de una dosis de luz establecida en un tiempo de iluminación fijo.
44. La lámpara según la cláusula 198, que comprende además una interfaz de usuario que tiene al menos un dispositivo de entrada y al menos un dispositivo de salida.
- 55 45. Un método para usar la lámpara de terapia fotodinámica según la cláusula 1, comprendiendo el método situar los módulos de lámpara en una de la primera posición y la segunda posición.
46. El método según la cláusula 45, en el que los módulos de lámpara se sitúan a una distancia predeterminada de un área de tratamiento en un paciente.
47. El método de la cláusula 46, en el que la distancia predeterminada es de aproximadamente 5 a 8 cm.
- 60 48. El método según la cláusula 45, en el que los módulos de lámpara se sitúan en la primera posición para tratar un área de tratamiento relativamente plana en un paciente.
49. El método según la cláusula 48, en el que el área de tratamiento relativamente plana es una espalda o un tórax.
50. El método según la cláusula 45, en el que los módulos de lámpara se sitúan en la segunda posición para tratar un área de tratamiento contorneada en un paciente.
- 65 51. El método según la cláusula 50, en el que el área de tratamiento contorneada es una cara.

52. El método según la cláusula 45, en el que los módulos de lámpara se fijan en las primera y segunda posiciones por medio de elementos de fijación.
53. El método según la cláusula 45, que comprende además antes de situar los módulos de lámpara, administrar una composición que comprende un fotosensibilizador o un precursor de un fotosensibilizador a un área de tratamiento.
54. El método según la cláusula 53, en el que la composición comprende un precursor de un fotosensibilizador.
55. El método según la cláusula 54, en el que el precursor es 5-ALA o una sal del mismo o un derivado de 5-ALA o una sal del mismo.
56. El método según la cláusula 55, en el que el precursor es un derivado de 5-ALA o una sal del mismo.
57. El método según la cláusula 56, en el que el derivado es un éster de 5-ALA o una sal del mismo.
58. El método según la cláusula 53, que comprende además esperar durante un periodo después de administrar la composición.
59. El método según la cláusula 45, que comprende además alinear los módulos de lámpara con un área de tratamiento en un paciente para tratamiento óptimo.
60. El método según la cláusula 59, en el que el alineamiento de los módulos de lámpara incluye iluminar al menos un subconjunto de LEDs de cada módulo de lámpara.
61. El método según la cláusula 45, que comprende además introducir parámetros de un tratamiento fotodinámico mediante una interfaz de usuario y realizar el tratamiento basándose en los parámetros introducidos.
62. El método según la cláusula 61, en el que la realización del tratamiento incluye emitir luz del conjunto de LEDs de uno o ambos módulos de lámpara.
63. El método según la cláusula 62, en el que la realización del tratamiento incluye emitir luz del conjunto de LEDs de ambos módulos de lámpara.
64. El método según la cláusula 45, que comprende además refrigerar un paciente mediante una unidad de refrigeración del paciente que incluye un ventilador y una salida operable por el paciente.
65. La lámpara de terapia fotodinámica según la cláusula 1, en la que la lámpara se configura para usar con una composición que comprende un precursor de un fotosensibilizador que es 5-ALA o una sal del mismo o un derivado de 5-ALA o una sal del mismo para administración tópica a la piel de un paciente.
66. La lámpara según la cláusula 65, en el que el precursor de un fotosensibilizador es 5-ALA o una sal del mismo o un éster de 5-ALA o una sal del mismo.
67. La lámpara según la cláusula 66, en la que la composición es para administración tópica a la piel de un paciente que padece enfermedad dermatológica.
68. La lámpara según la cláusula 67, en la que dicha enfermedad se selecciona entre acné, psoriasis, cánceres cutáneos o afecciones precancerosas de la piel.
69. La lámpara según la cláusula 68, en la que dicha enfermedad es acné.
70. La lámpara según la cláusula 66, en la que la composición es para administración tópica a piel fotodañada del paciente.
71. Un método de tratamiento fotodinámico del acné usando la lámpara de terapia fotodinámica según la cláusula 1, comprendiendo dicho método (i) administrar a un área de tratamiento, que es un área aquejada de acné en un paciente, una composición que comprende un éster de 5-ALA o una sal del mismo, (ii) esperar durante un periodo, (iii) situar los módulos de lámpara en la segunda posición, si el área de tratamiento es una cara o en la primera posición, si el área de tratamiento es un tórax o una espalda, (iv) situar los módulos de lámpara a una distancia predeterminada del área de tratamiento, (v) introducir parámetros de un tratamiento fotodinámico mediante una interfaz de usuario y realizar el tratamiento basándose en los parámetros introducidos.
72. El método según la cláusula 71, en el que el éster de 5-ALA es metil éster de 5-ALA.
73. El método según la cláusula 72, en el que el metil éster de 5-ALA está en forma de una sal de clorhidrato.
74. El método según la cláusula 71, en el que el periodo de espera es de 1 a 3 horas.
75. El método según la cláusula 71, en el que el periodo de espera es de 1,5 horas.
76. El método según la cláusula 71, en el que el área de tratamiento se ocluye durante dicho periodo de espera.
77. El método según la cláusula 71, en el que el ángulo en la segunda posición es de 60 grados.
78. El método según la cláusula 71, en el que la distancia predeterminada es de aproximadamente 5 a 8 cm.
79. El método según la cláusula 71, que comprende además alinear los módulos de lámpara con el área de tratamiento.
80. El método según la cláusula 71, en el que dichos parámetros incluyen una irradiancia de 68 mW/cm<sup>2</sup>.
81. El método según la cláusula 71, en el que dichos parámetros incluyen una dosis de luz de 37 J/cm<sup>2</sup>.
82. El método según la cláusula 71, en el que el tratamiento se realiza iluminando el área en el paciente aquejado de acné con luz a una longitud de onda nominal de 632 ± 5 nm emitida del conjunto de LEDs comprendido en los módulos de lámpara.
83. La lámpara de terapia fotodinámica según la cláusula 1 para uso en un método de tratamiento fotodinámico, comprendiendo dicho método (i) opcionalmente administrar a un área de tratamiento en un paciente una composición que comprende un fotosensibilizador o precursor de un fotosensibilizador, (ii) opcionalmente esperar durante un periodo, (iii) situar los módulos de lámpara en una de la primera posición y la segunda posición a una distancia predeterminada del área de tratamiento, (v) introducir parámetros del tratamiento fotodinámico mediante una interfaz de usuario en la lámpara de terapia fotodinámica y realizar el tratamiento basándose en los parámetros introducidos, en el que el tratamiento incluye emitir luz del conjunto de LEDs de

uno o ambos módulos de lámpara.

5 La descripción precedente desvela solamente realizaciones no limitantes de la presente invención. La modificación de la lámpara de terapia fotodinámica de panel doble ejemplar desvelada anteriormente, que queda dentro del alcance de la invención, será fácilmente evidente para los expertos habituales en la materia.

10 En consecuencia, aunque la presente invención se ha desvelado en relación con las realizaciones no limitantes anteriores, debería entenderse que otras realizaciones pueden quedar dentro del alcance de la invención, según se define por las siguientes reivindicaciones.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Una lámpara de terapia fotodinámica, que comprende solamente dos módulos de lámpara (21), comprendiendo cada módulo de lámpara un conjunto bidimensional de LEDs y configurándose cada uno de los módulos de lámpara para ser móvil solamente en un intervalo definido entre una primera posición en la que los dos módulos de lámpara se orientan sustancialmente en paralelo entre sí sustancialmente en el mismo plano y una segunda posición en la que el ángulo entre los módulos de lámpara es de 50 grados a 70 grados.
- 10 2. La lámpara según la reivindicación 1, en la que los módulos de lámpara (21) incluyen elementos de fijación (22a, 22b) configurados para fijar los módulos de lámpara en las primera y segunda posiciones.
- 15 3. La lámpara según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además una base móvil (40) y un brazo de soporte (30) que conecta de forma móvil los dos módulos de lámpara (21) con la base.
- 20 4. La lámpara según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que cada módulo de lámpara (21) comprende una carcasa que tiene una ventana óptica, dentro de la carcasa se proporciona el conjunto bidimensional de LEDs, un sustrato en el que se monta el conjunto de LEDs, un disipador de calor, una unidad de refrigeración (28) configurada para enfriar el conjunto de LEDs y al menos un módulo de controlador (29).
- 25 5. La lámpara según la reivindicación 4, en la que una corriente del al menos un módulo de controlador (29) es variable y se adapta en operación para conseguir el suministro de una dosis de luz establecida en un tiempo de iluminación fijo.
- 30 6. La lámpara según la reivindicación 4 y 5, en la que la producción luminosa de los LEDs se configura para mantenerse constante controlando su temperatura mediante la unidad de refrigeración (28).
- 35 7. La lámpara según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que los LEDs son LEDs colimados.
- 40 8. La lámpara según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que los LEDs incluyen lentes (26) configuradas para colimar la luz de dichos LEDs.
- 45 9. La lámpara según la reivindicación 8, en la que las lentes (26) se disponen en un conjunto de lentes que coincide con el conjunto de LEDs.
10. La lámpara según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el ángulo en la segunda posición es de 55 a 65 grados.
11. La lámpara según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el ángulo en la segunda posición es de 60 grados.
12. La lámpara según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que cada LED del conjunto de LEDs se configura para emitir luz a una longitud de onda nominal de aproximadamente  $632 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$ .
13. La lámpara según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el ángulo en la primera posición es de 157 a 180 grados.
14. La lámpara según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el ángulo en la primera posición es de 168,5 grados.

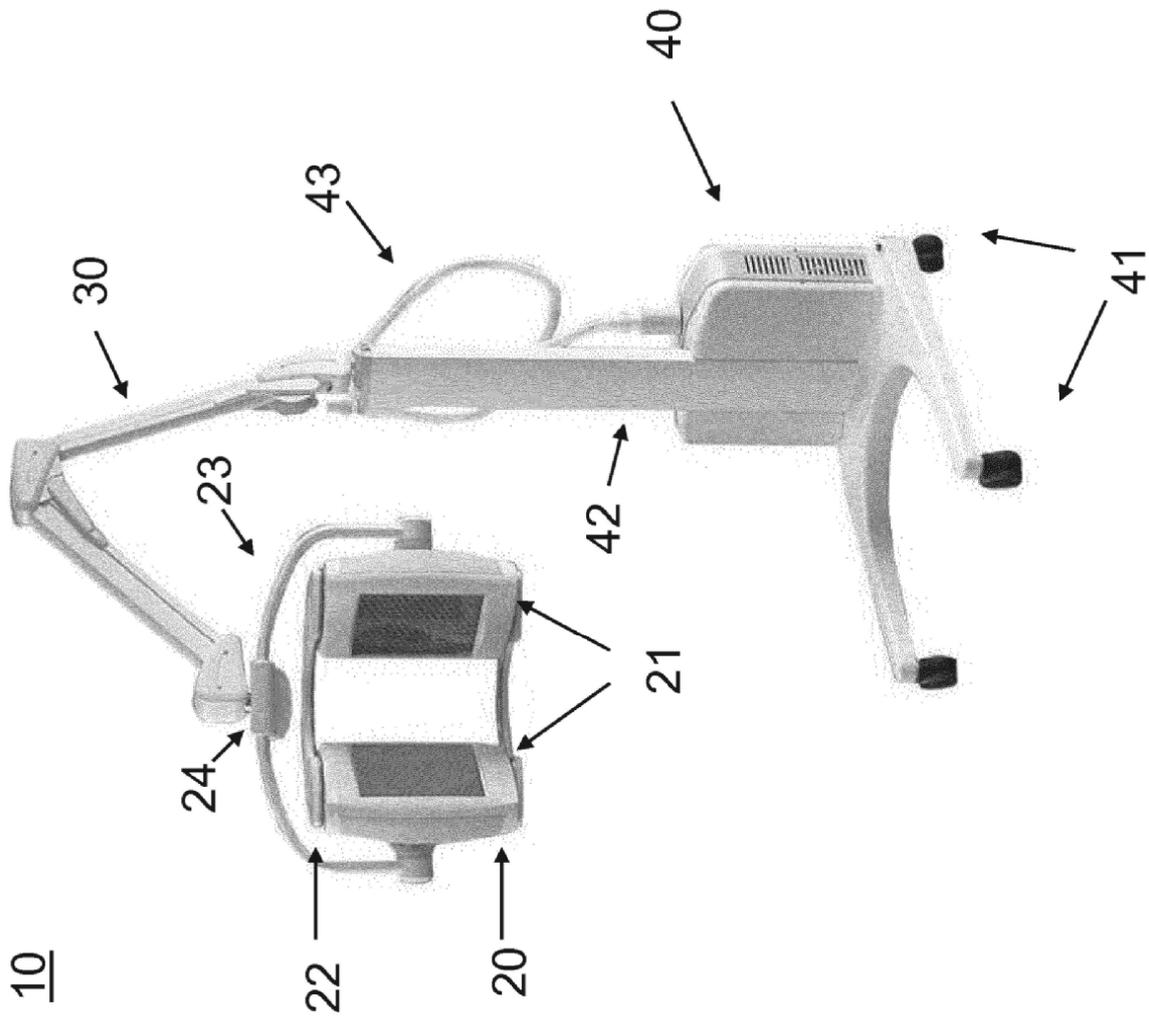


FIG. 1

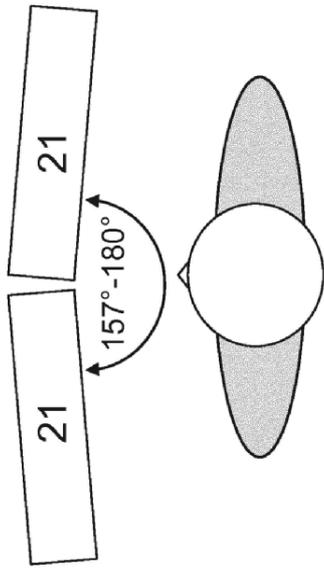


FIG. 2B

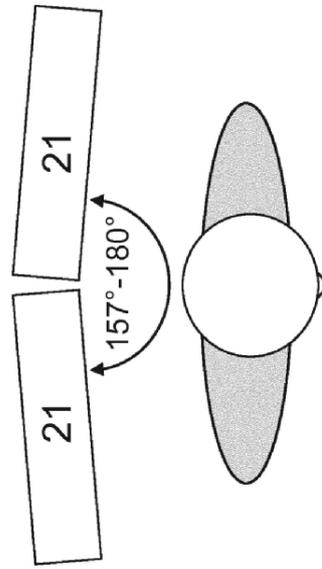


FIG. 2C

20

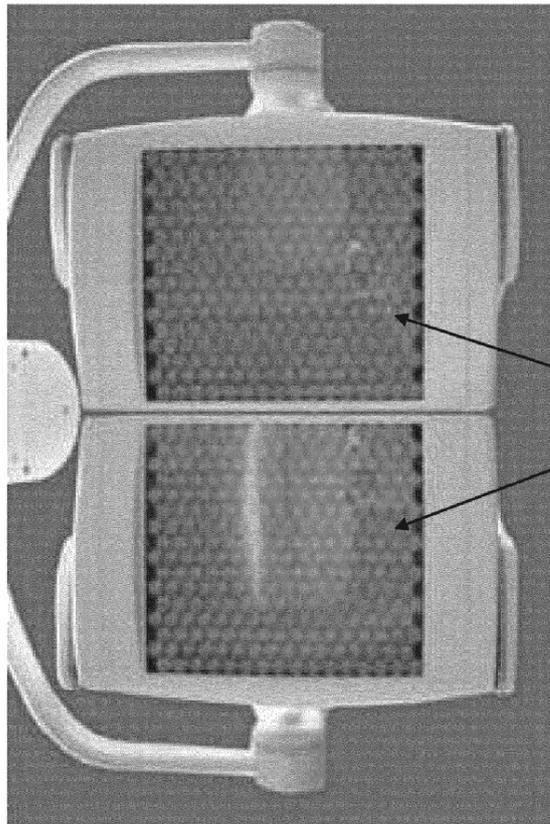


FIG. 2A

20

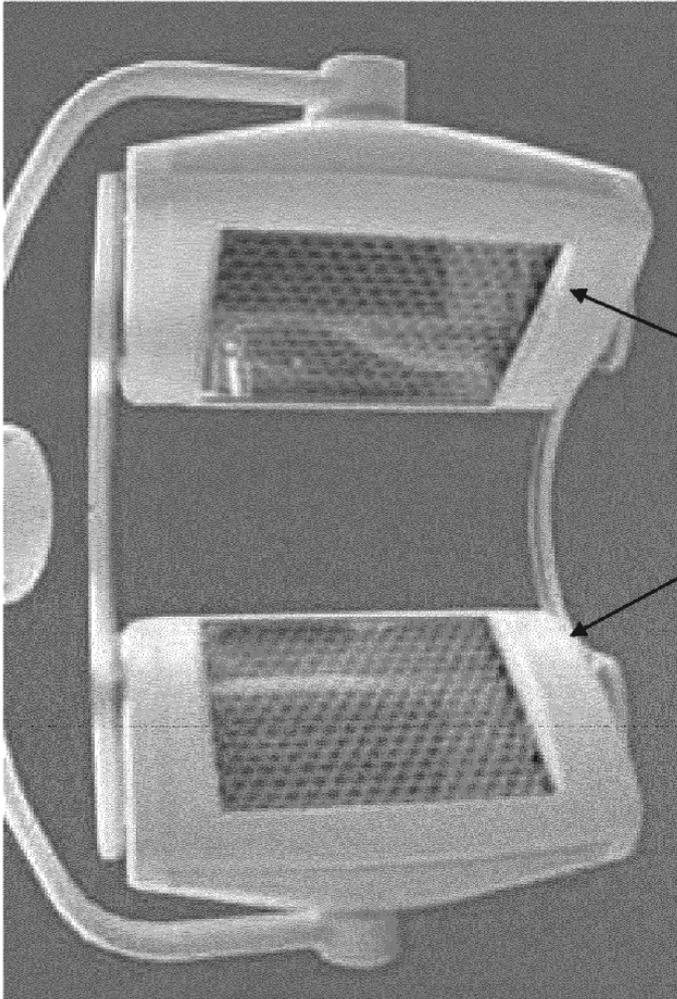


FIG. 3A

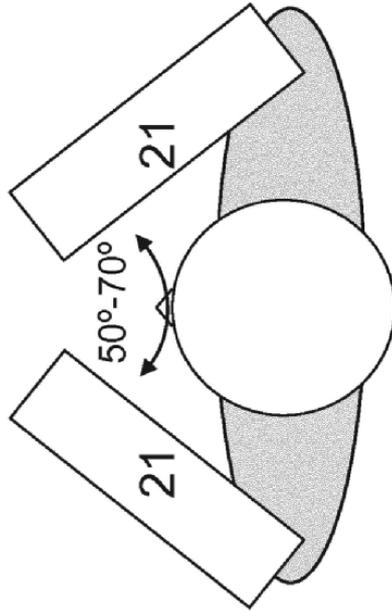


FIG. 3B

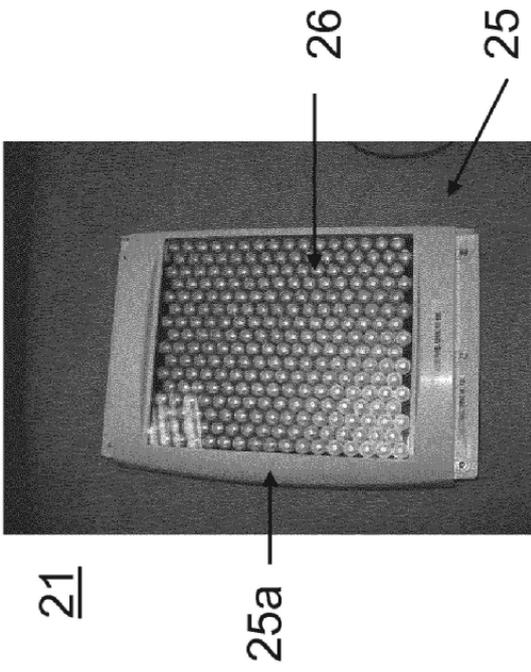


FIG. 4A

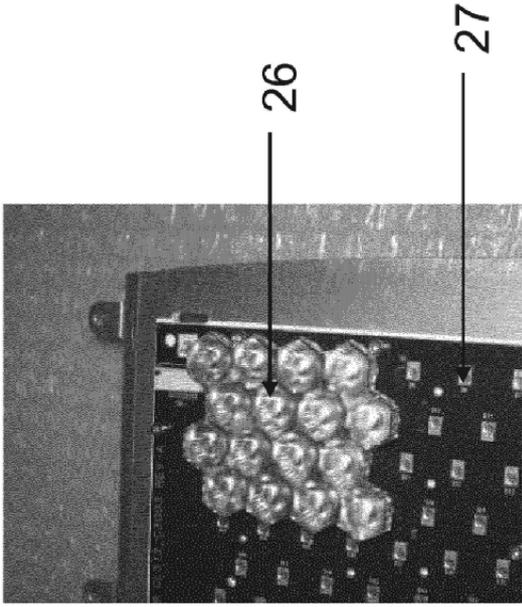


FIG. 4B

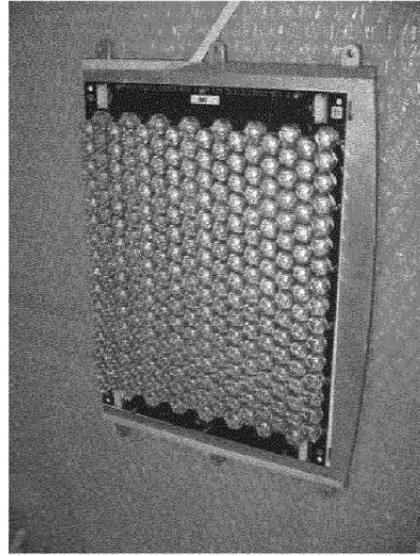


FIG. 4C

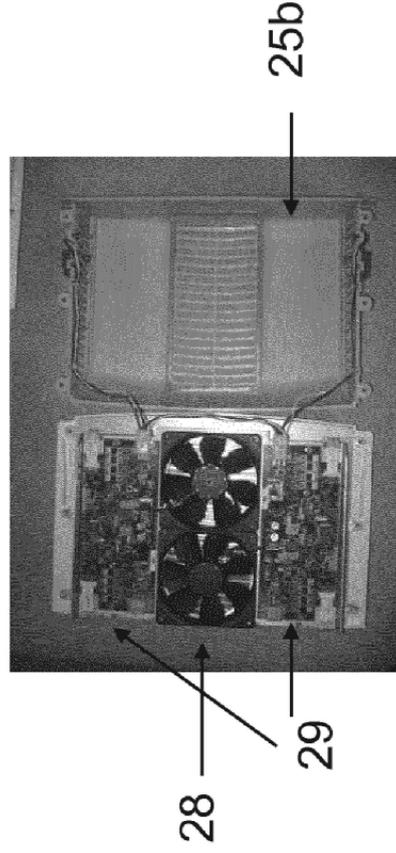


FIG. 4D

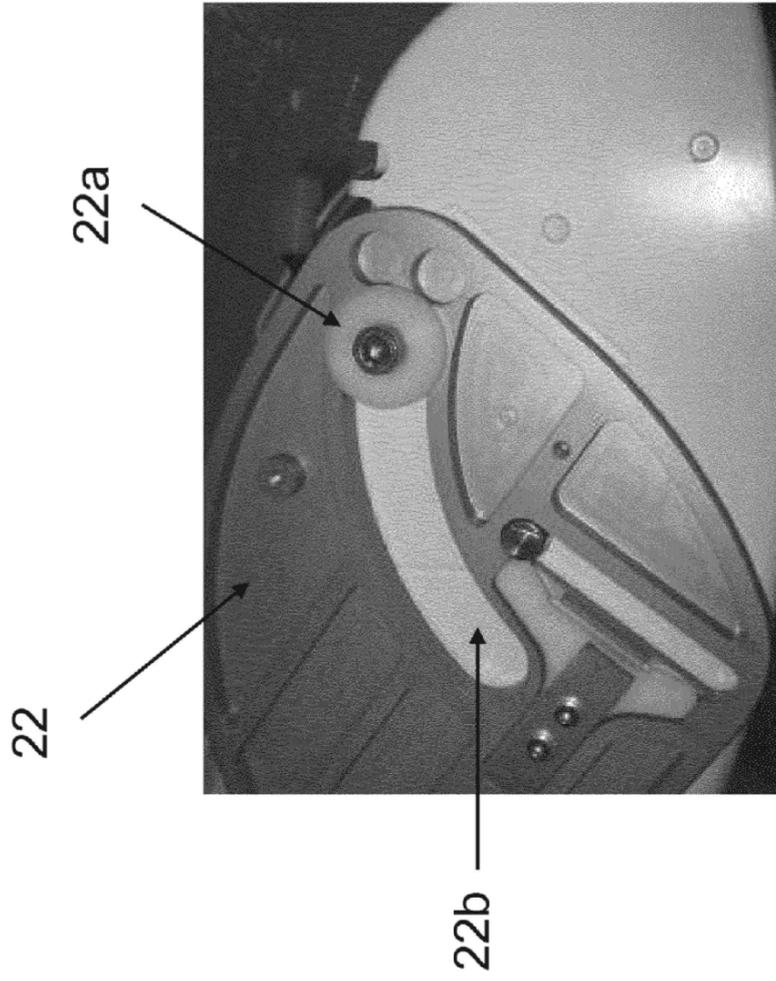


FIG. 5

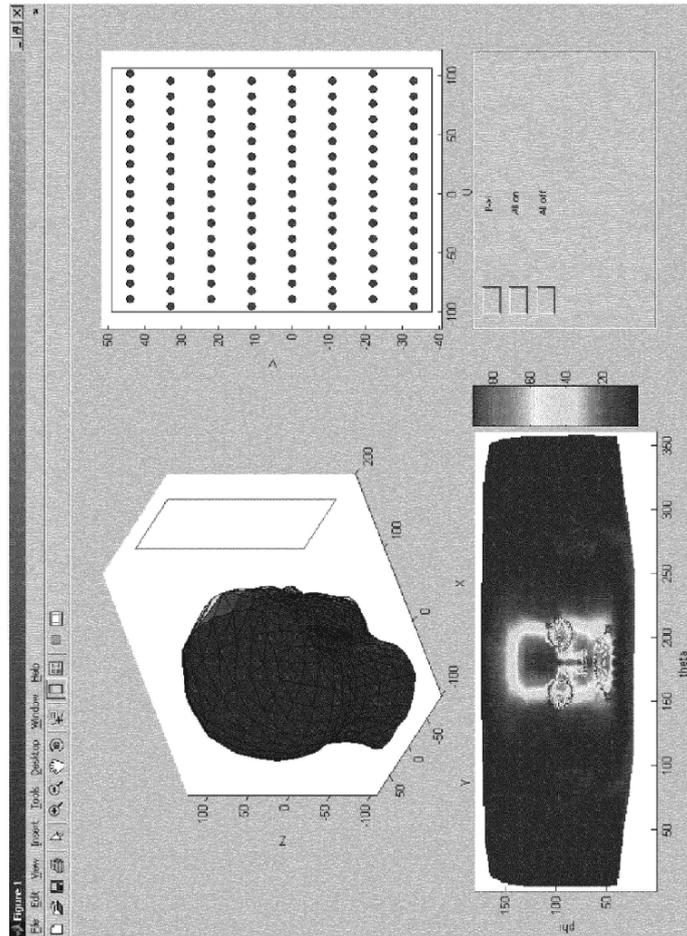


FIG. 6A

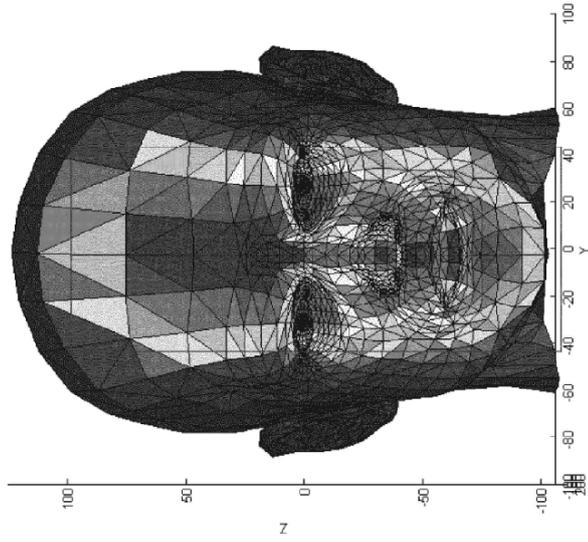


FIG. 6B

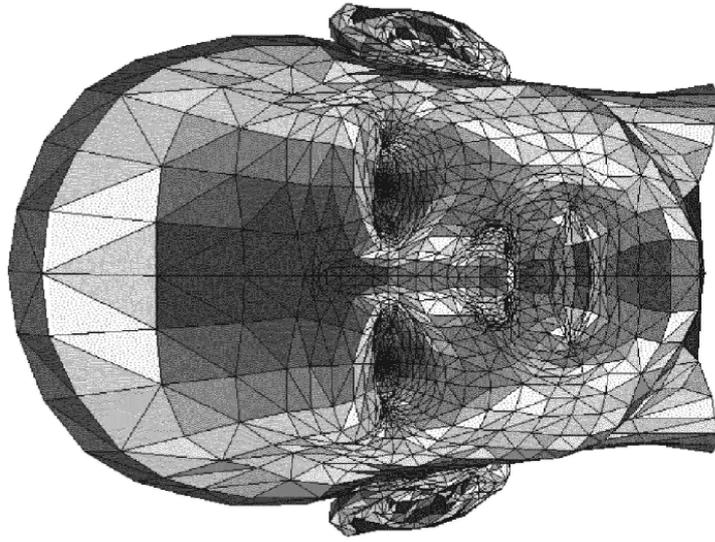


FIG. 7B

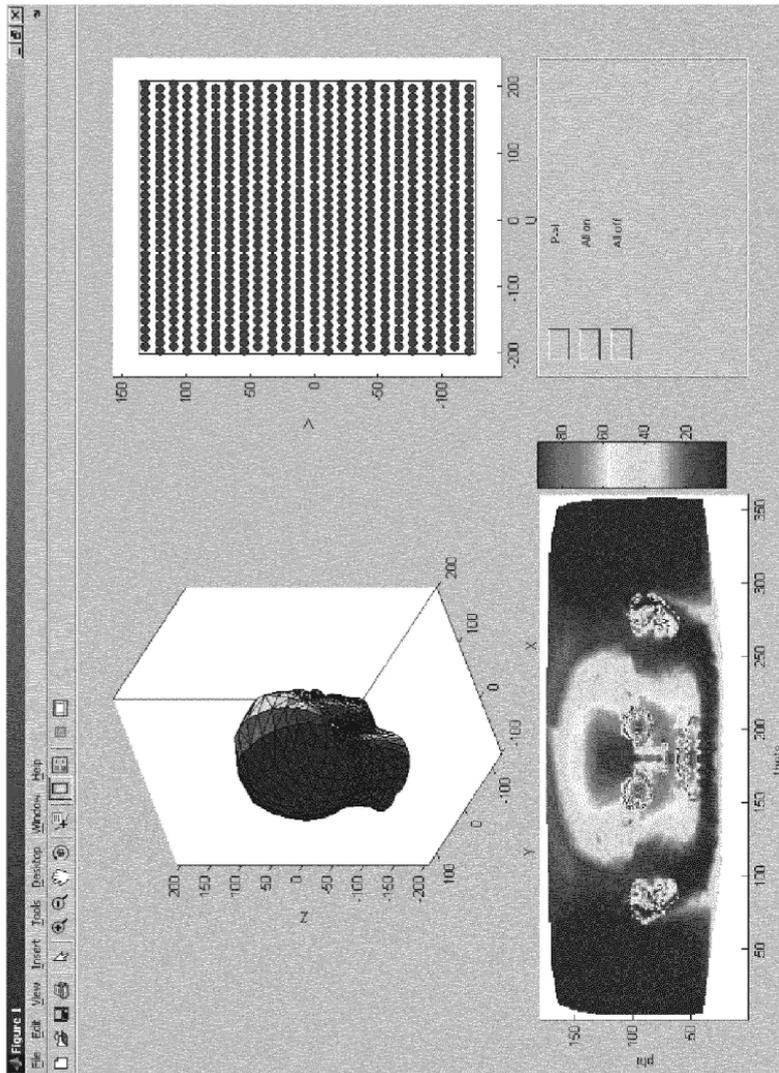


FIG. 7A

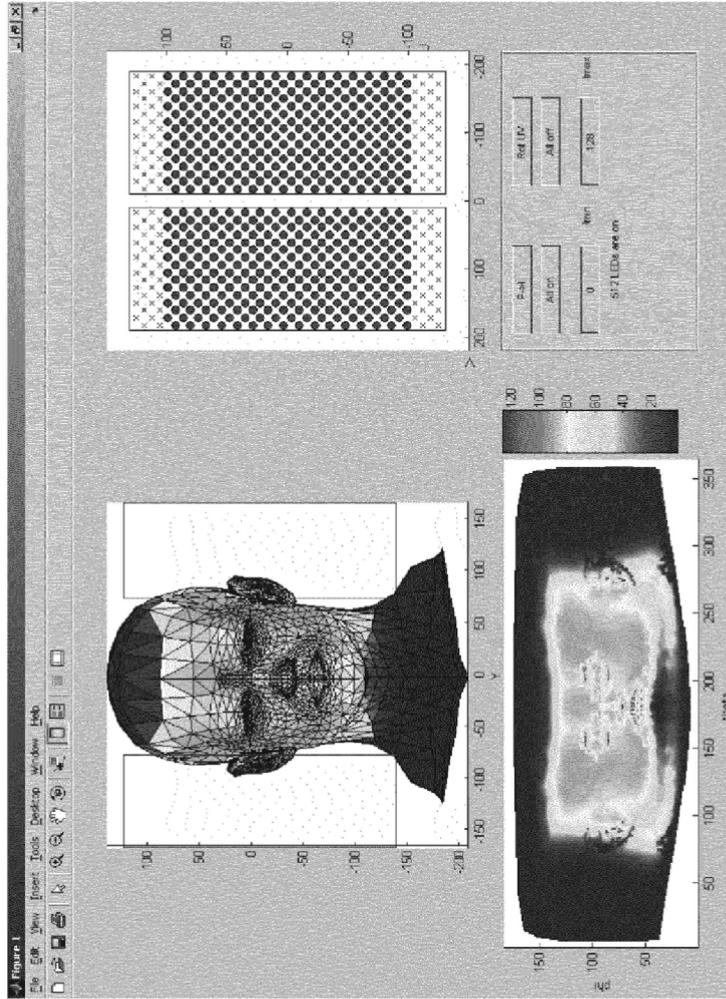


FIG. 8B

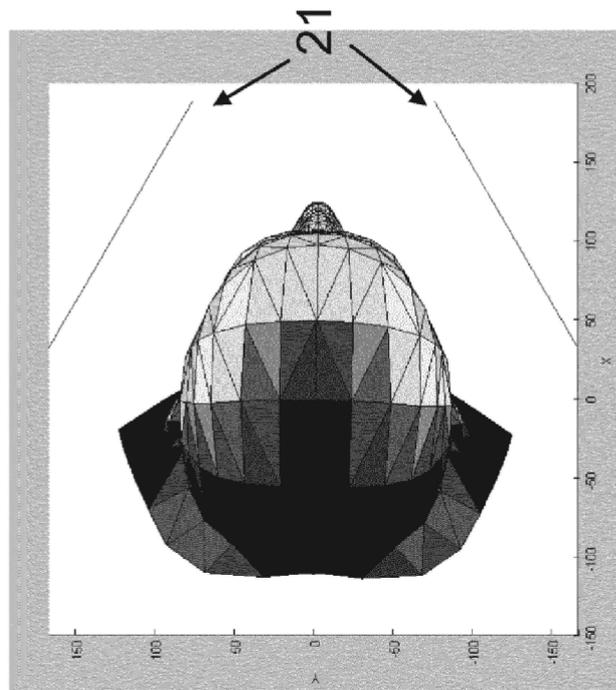


FIG. 8A

FIG. 8C

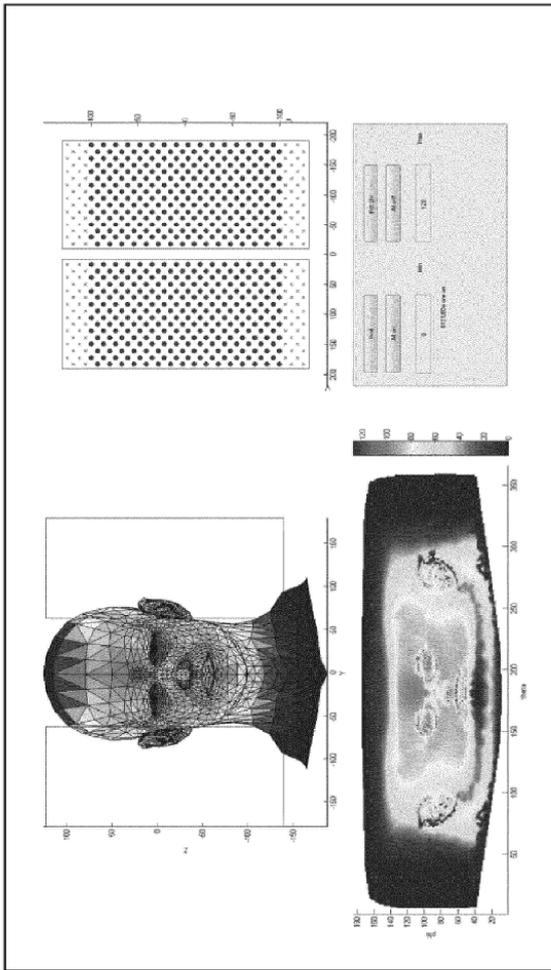
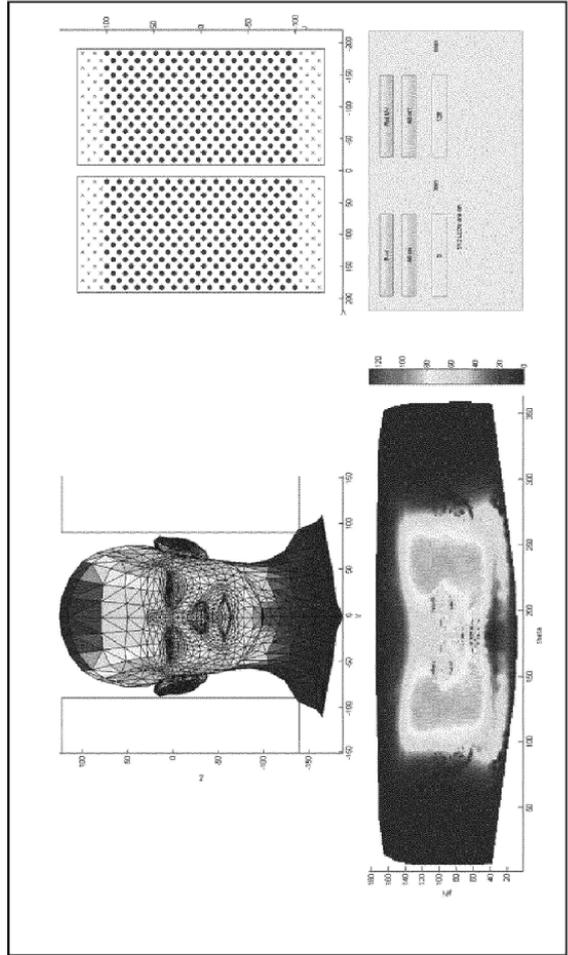


FIG. 8D



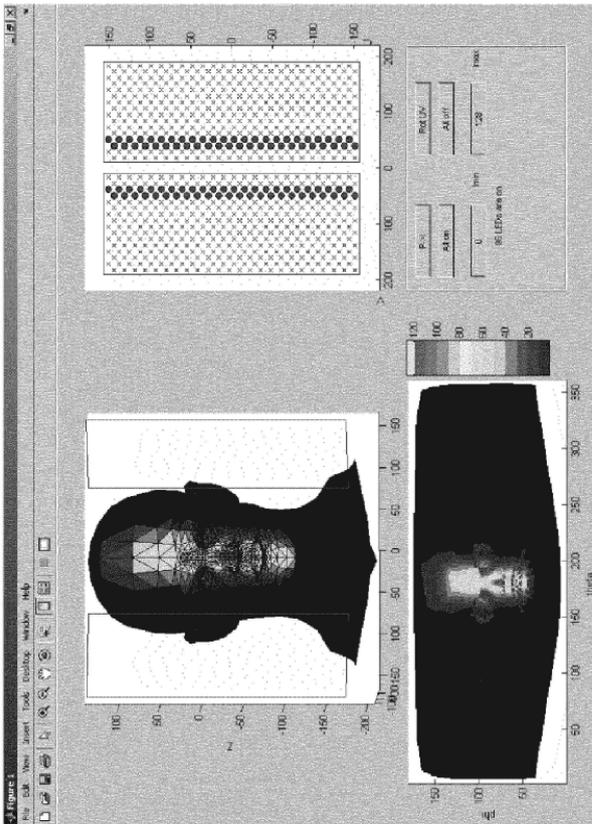


FIG. 9A

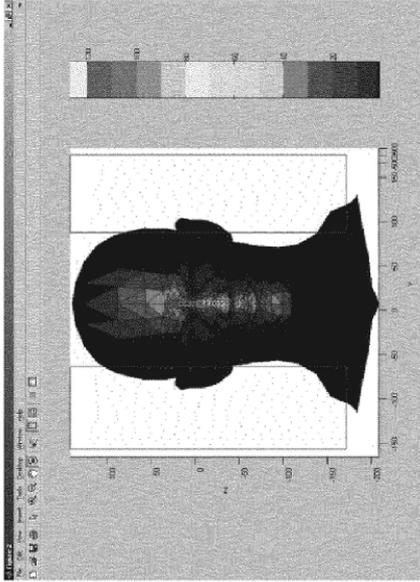


FIG. 9B

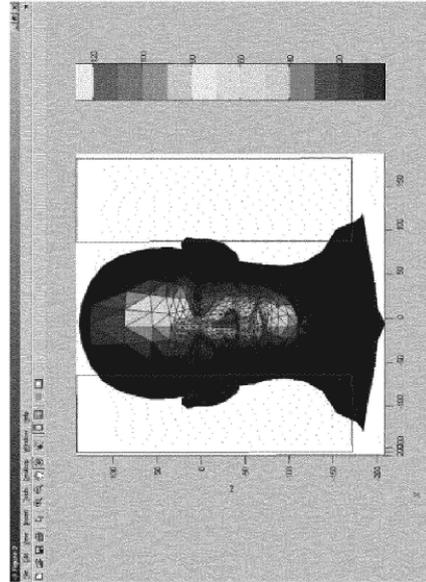


FIG. 9D

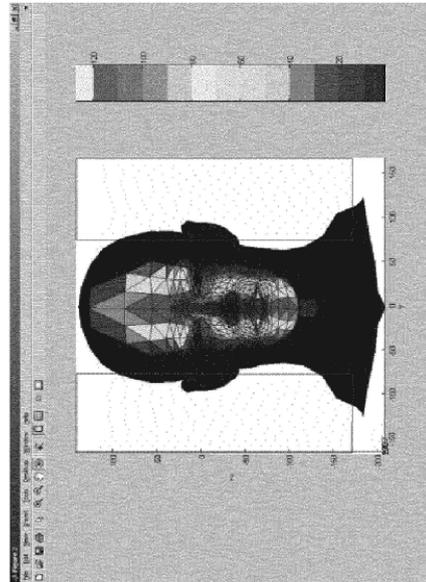


FIG. 9C

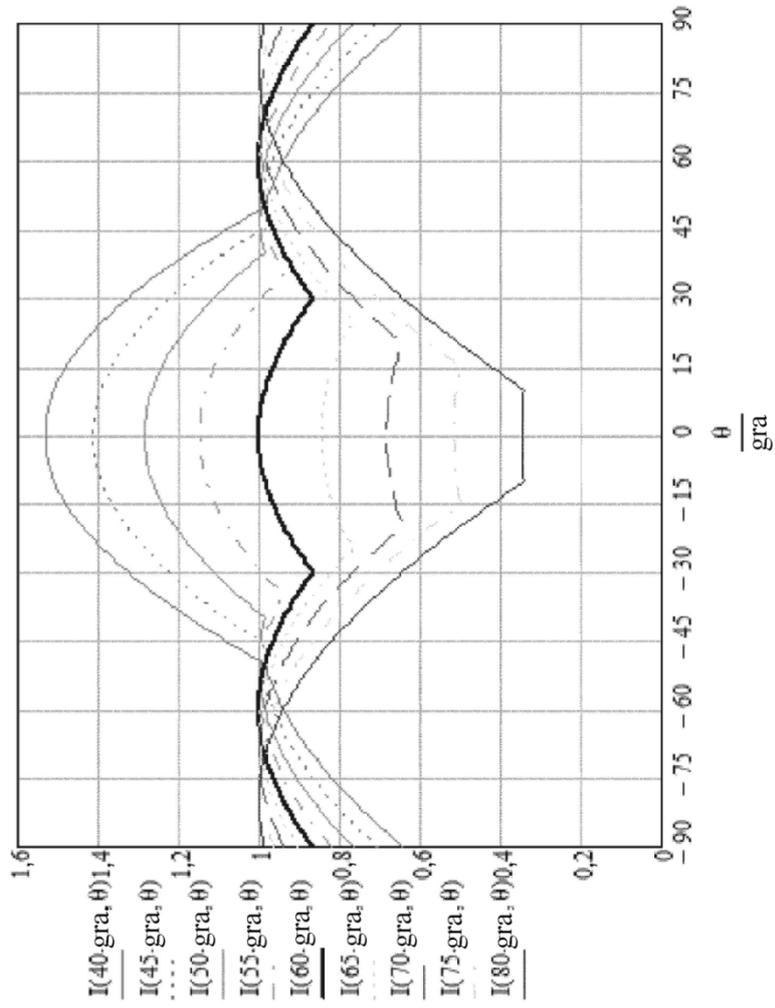


FIG. 10

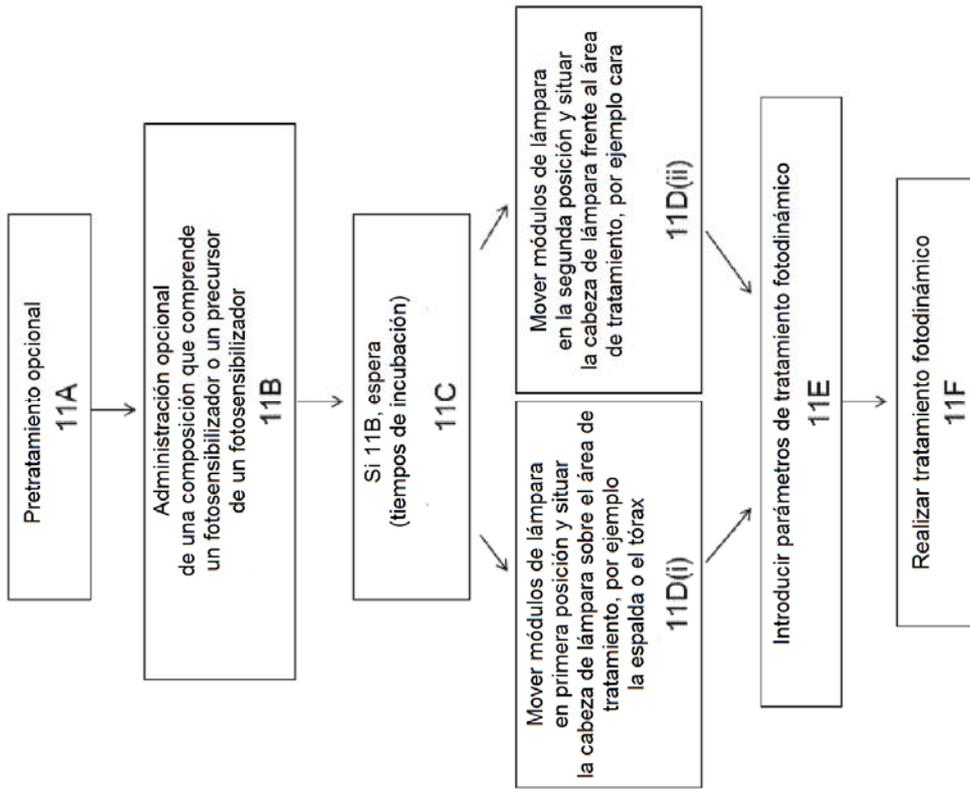


FIG. 11